



Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (EUCAST)

Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (BrCAST)

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs de antifúngicos

Versão 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Conteúdo	Página	
Notas	2	
Orientações sobre a leitura das tabelas de pontos de corte para antifúngicos segundo normas do EUCAST	4	
Informações sobre área de incerteza técnica	5	
Mudanças	7	
<i>Candida</i> spp. e <i>Cryptococcus</i> spp.	8	
<i>Aspergillus</i> spp.	10	
Dosagens	12	
Teste de sensibilidade aos antimicrobianos para grupos de organismos ou agentes para os quais não há pontos de corte do EUCAST – BrCAST.		Link para o documento de orientação para interpretação de CIMs para leveduras quando não há pontos de corte https://brcast.org.br/documentos/documentos/

Este documento deve ser citado como: "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 12.0, 2025. <http://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals/>".

Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (EUCAST)

Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (BrCAST)

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs de antifúngicos

Versão 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Notas

1. As tabelas do BrCAST-EUCAST, com pontos de cortes clínicos para antifúngicos, contêm CIM determinadas durante o período 2007-2025. A tabela do BrCAST-EUCAST 12.0, dos pontos de cortes, inclui a correção de erros tipográficos, esclarecimentos, pontos de cortes para novos antifúngicos, e/ou organismos, e pontos de cortes revisados. As alterações são mais bem visualizadas na tela ou em impressão colorida, pois as células que contêm alguma alteração estão em amarelo.
2. As notas de rodapé numeradas, relacionadas aos pontos de corte para CIM, estão listadas em uma coluna à direita da planilha ou abaixo da tabela.
3. Os nomes dos antifúngicos em azul contêm hiperlink para o racional das decisões do BrCAST-EUCAST. Pontos de corte para CIM destacados em azul possuem links para os documentos de distribuição das CIMs do BrCAST-EUCAST.
4. O documento é lançado como um arquivo Excel® com proteção adequada para exibição na tela e como um arquivo pdf Acrobat® para impressão. Para utilizar todas as funções do Excel®, use apenas os programas originais da Microsoft®. O arquivo do Excel® permite que os usuários alterem a lista de antifúngicos para se adequarem àquela testada localmente. O conteúdo de células individuais não pode ser alterado. Oculte linhas clicando com o botão direito do mouse no número da linha e escolhendo "ocultar". Oculte as colunas clicando com o botão direito do mouse na letra da coluna e escolhendo "ocultar". Se você deseja adicionar as colunas intermediárias para CIMs, clique com o botão direito do mouse na letra da coluna e selecione "Inserir". Os valores intermediários são inferidos a partir dos pontos de interpretação "S" e "R" quando não especificados na tabela.
5. Os pontos de corte do BrCAST-EUCAST são usados para classificar os resultados em três categorias de sensibilidade:

S - Sensível, regime de dosagem padrão: Um microrganismo é classificado como Sensível, regime de dosagem padrão, quando há alta probabilidade de sucesso terapêutico com o uso de um regime de dosagem padrão do antifúngico.

I – Sensível, dosagem aumentada: Um microrganismo é classificado como Sensível, exposição aumentada* quando há alta probabilidade de sucesso terapêutico

caso a exposição ao antifúngico seja aumentada, ajustando o regime de dosagem ou a concentração no local da infecção.

R - Resistente: Um microrganismo é classificado como resistente quando há alta probabilidade de falha terapêutica, mesmo com aumento da dosagem.

*A exposição é função de como é o modo de administração, dose, intervalo de dosagem, tempo de infusão, bem como da distribuição e da excreção do antimicrobiano, que influenciarão o organismo infectante no local da infecção.

6. Para algumas combinações de organismo-antifúngico, os resultados podem estar em uma área de interpretação incerta. O BrCAST-EUCAST designou uma Área de Incerteza Técnica (AIT) para esses casos. Corresponde a um valor de CIM em que a categorização é duvidosa. Consulte a página separada (Incertezas Técnicas) para obter mais informações sobre AIT e como lidar com os resultados.

7. Para simplificar as tabelas BrCAST-EUCAST, a categoria I não está incluída. Essa categoria é aplicada para valores entre S e R. Por exemplo, para pontos de corte de CIM listados como $S \leq 1$ mg/L e $R > 8$ mg/L, a categoria I é de 2-8 (tecnicamente $> 1-8$) mg/L.

8. Por convenção internacional, as séries de diluições para CIM baseiam-se em diluições 1:2, para cima e para baixo, a partir de 1 mg/L. Diluições inferiores a 0,25 mg/L resultam em várias casas decimais. Para evitar usá-las em tabelas e documentos, o BrCAST-EUCAST decidiu adotar o seguinte formato (em negrito): 0,125→**0,125**, 0,0625→**0,06**, 0,03125→**0,03**, 0,015625→**0,016**, 0,0078125→**0,008**, 0,00390625→**0,004** e 0,001953125→**0,002** mg/L.

"-" indica que o teste de sensibilidade não é recomendado para a espécie, pois ela é um alvo inadequado para a terapia com o antifúngico. Isolados podem ser reportados como R mesmo sem terem sido testados.

"IE" indica que não há evidência suficiente de que a espécie em questão seja um bom alvo para a terapia com o antifúngico testado. Um valor de CIM com algum comentário, mas sem a interpretação de S, I ou R, pode ser emitido.

NA = Não Aplicável

IP = Em Preparação

Orientação sobre a leitura das Tabelas de Pontos de Corte Antifúngicos do EUCAST

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs de antifúngicos

v. 12.0, válida a partir de 26-06-2025

A categoria I não está listada, mas é interpretada como os valores entre os pontos de corte **S** e **R**. Se os pontos de corte **S** e **R** tiverem o mesmo valor, não haverá a categoria I.

Antimicrobiano A: Não possui categoria I
Antimicrobiano B: categoria I: 4 mg/L
Antimicrobiano G: categoria I: 1-2 mg/L

Agente antifúngico	CIM ponto de corte (mg/L)		
	Pontos de corte CIM		
	S ≤	R >	AIT
Antimicrobiano A	1¹	1¹	
Antimicrobiano B	2 ²	4	
Antimicrobiano C	IE	IE	
Antimicrobiano D	-	-	
Antimicrobiano E	IP	IP	
Antimicrobiano F	NA	NA	
Antimicrobiano G	0,5	2	
Antimicrobiano H	0,001	1	

Área de Incerteza Técnica
Veja informações específicas sobre como lidar com a incerteza técnica nos testes de sensibilidade antimicrobiana.

Evidência insuficiente de que o organismo ou grupo é um bom alvo para terapia com o antimicrobiano.

Sem pontos de corte. O teste de sensibilidade não é recomendado.

Mudanças da versão anterior destacadas em amarelo

Em preparação

Não aplicável

Notas. As notas enumeradas referem-se a comentários gerais e/ou valores de pontos de corte (CIM)

1. Notas que são comentários gerais e/ou estão relacionadas aos valores de pontos de corte (CIM)

2. Novo comentário
Removed comment

Valores de pontos de corte em azul possuem link para distribuição dos valores de CIM.

Antifúngicos em azul possuem links para documentos do racional do BrCAST-EUCAST.

Um ponto de corte arbitrário "fora de escala" que categoriza organismos do tipo selvagem como "Sensível - exposição aumentada".

Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (EUCAST) Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (BrCAST) Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs de antifúngicos

Versão 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Como lidar com a incerteza técnica nos testes de sensibilidade antimicrobiana

Todas as medidas são afetadas por variações aleatórias e algumas por variações sistemáticas. A variação sistemática deve ser evitada e a aleatória reduzida ao máximo. O teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA), independentemente do método, não é uma exceção.

O BrCAST-EUCAST se esforça para minimizar a variação, fornecendo métodos padronizados para determinação de CIM e disco-difusão, e evita definir pontos de corte que afetem seriamente a reprodutibilidade do teste. A variação do TSA pode ser reduzida ainda mais ao estabelecer padrões mais rigorosos para os fabricantes de materiais (meios de cultura e antifúngicos) e critérios para o controle de qualidade dos processos de fabricação e das práticas de laboratório.

É tentador pensar que gerar valor de CIM resolverá todos os problemas. No entanto, as medições de CIM também apresentam variações, e um único valor não está necessariamente correto. Mesmo ao usar o método de referência, as CIMs variam entre dias e técnicas. Nas melhores circunstâncias, uma CIM de 1,0 deve ser considerada um valor entre 0,5 e 2,0 mg/L. Não raramente, existem problemas com os sistemas de testes comerciais para determinação de sensibilidade, incluindo testes de microdiluição em caldo, testes de gradiente por fita e dispositivos semiautomatizados.

Embora o TSA, em princípio, seja confiável para a maioria dos antifúngicos e das espécies, existem áreas problemáticas. É importante alertar os laboratórios sobre estas incertezas na classificação da sensibilidade. A análise dos dados do BrCAST-EUCAST ao longo dos anos identificou essas situações, denominadas AIT. As AITs são avisos à equipe de laboratório de que há uma incerteza que precisa ser tratada antes de reportar os resultados do TSA aos colegas clínicos. A AIT não deve ser transmitida aos colegas clínicos, exceto em circunstâncias especiais e apenas como parte de uma discussão sobre alternativas terapêuticas em casos difíceis.

Abaixo estão alternativas para o laboratório tratar as AITs. Quais dessas ações serão escolhidas dependerá da situação. O tipo de amostra (por exemplo, hemocultura *versus* cultura da mucosa), o número de antimicrobianos disponíveis, a gravidade da doença, se possível, ou não, uma consulta com colegas clínicos influenciarão as ações tomadas.

- **Repetir o teste**

Isso é relevante apenas se houver motivos para suspeitar de um erro técnico no TSA primário.

- **Usar um teste alternativo (realizar um teste genotípico)**

Isso pode ser relevante se o relatório de sensibilidade apresentar poucas alternativas terapêuticas ou se o resultado for considerado importante. Se o organismo for multirresistente, é aconselhável realizar uma caracterização genotípica do mecanismo de resistência para obter mais informações (por exemplo, sequenciamento do gene FKS em *Candida* e do gene *CYP51A* em *A. fumigatus*).

- **Rebaixar a categoria de sensibilidade**

Se houver alternativas terapêuticas no relatório do TSA, é permitido rebaixar o resultado (de S para I ou de I para R ou de S para R). No entanto, um comentário deve ser incluído e o isolado deve ser salvo para testes adicionais.

- **Subir de categoria de sensibilidade**

Se houver evidência substancial de que o isolado será clinicamente sensível (por exemplo, em isolados com CIMs elevadas em uma diluição acima do ponto de corte e ausência de mutações *FKS* em isolado de *Candida*, com fenótipo sensível para equinocandinas alternativas, ou isolado de *A. fumigatus* e CIM de 0,25 mg/L de posaconazol, mas sensível ao itraconazol), é permitido atualizar o resultado (de R para S ou de I para S). No entanto, um comentário deve ser incluído e o isolado deve ser preservado para testes adicionais. Tal comentário poderia ser: "com base na experiência clínica, o isolado será clinicamente sensível ao fármaco x, apesar do valor de CIM elevado em uma diluição".

- **Incluir a incerteza como parte do relatório**

É prática comum, em muitos outros ambientes de laboratório, incluir informações sobre a incerteza do resultado relatado. Isso pode ser tratado de várias maneiras alternativas:

*Para situações graves, aproveite a oportunidade para entrar em contato com os colegas clínicos para explicar e discutir os resultados.

*Categorize o resultado de acordo com os pontos de corte, mas inclua informações sobre as dificuldades técnicas e/ou a incerteza da interpretação. Em muitos casos, um "R" direto é menos ambíguo do que outras alternativas, especialmente quando há antimicrobianos alternativos disponíveis.

A Área de Incerteza Técnica normalmente será reportada como um valor definido de CIM. As AITs serão listadas apenas quando forem claramente necessárias. A ausência de AIT (CIM) indica que não há necessidade imediata de aviso. As AITs introduzidas em 2019 (v. 10.0) serão avaliadas e poderão ser adicionadas à medida que mais informações forem desenvolvidas. [Link para o material de orientação disponível no site da EUCAST: https://www.eucast.org/ast_of_fungi](https://www.eucast.org/ast_of_fungi)

Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (EUCAST)

Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (BrCAST)

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs de antifúngicos

Versão 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Versão 12.0, 26-06-2025	As alterações (células que contêm uma alteração, exclusão ou adição) da versão 11.0 estão marcadas em amarelo.
Geral	
Leveduras	<p>Para permitir uma cobertura mais ampla e inclusiva das espécies de leveduras, o título “<i>Candida</i> e <i>Cryptococcus</i> spp.” foi revisado para “Leveduras”. Pontos de corte para <i>Candida auris</i> foram adicionados para micafungina, anidulafungina e anfotericina B, bem como uma observação referente ao fluconazol versus <i>C. auris</i>. Os pontos de corte não específicos por espécie foram omitidos, pois orientações detalhadas foram fornecidas em um documento de orientação separado para espécies sem pontos de corte (“O que fazer quando não há pontos de corte - orientação para leveduras raras”).</p> <p>O Comentário 7, que mencionava a raridade da resistência ao voriconazol em <i>C. parapsilosis</i>, foi removido, uma vez que isolados portadores de mutações em ERG11 associadas à resistência cruzada ao voriconazol tornaram-se cada vez mais comuns em vários países.</p> <p>O comentário a seguir foi removido, pois pontos de corte já haviam sido previamente estabelecidos para <i>Candida tropicalis</i>: “<i>As CIMs para C. tropicalis</i> são 1–2 diluições duplas maiores do que para <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i>. No estudo clínico, os desfechos bem-sucedidos foram numericamente ligeiramente menores para <i>C. tropicalis</i> do que para <i>C. albicans</i> em ambas as doses (100 e 150 mg diários). No entanto, a diferença não foi significativa, e não se sabe se isso se traduz em uma diferença clinicamente relevante”.</p> <p>Por fim, o ponto de corte de micafungina para <i>C. glabrata</i> foi elevado para 0,06 mg/L.</p>
Aspergillus spp.	<p>Os pontos de corte de resistência para posaconazol e/ou isavuconazol foram ajustados para <i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>Aspergillus flavus</i> e <i>Aspergillus terreus</i> para também abranger a faixa AIT.</p> <p>O ECOFF e o ponto de corte para <i>Aspergillus nidulans</i> foram elevados em uma diluição para evitar a classificação incorreta de isolados do tipo selvagem como resistentes.</p>
Dosagens	<p>Recomendações de dose foram adicionadas para isolados na categoria “I” para a anfotericina B.</p> <p>Recomendações de dose também foram adicionadas para flucitosina e terbinafina.</p>

Candida spp. e Cryptococcus spp. Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Para espécies não incluídas na tabela, consulte: Orientação para interpretação de CIMs para leveduras quando não há pontos de corte

Determinação da CIM (Método de microdiluição em caldo padronizado pelo BrCAST-EUCAST) Meio: RPMI 1640-2% glicose, tampão MOPS
Inóculo: Final $0,5 \times 10^5$ – $2,5 \times 10^5$ UFC/mL
Incubação: 18-24h
Leitura: Por espectrofotometria, inibição completa (>90%) para anfotericina B, mas 50% de inibição de crescimento para outros antifúngicos
Controle de Qualidade: *C. parapsilosis* ATCC 22019 ou *C. krusei* ATCC 6258

Antifúngico	Ponto de Corte CIM (mg/L)																		Doses para categoria I	
	<i>Candida albicans</i>		<i>Candida auris</i>		<i>Candida dubliniensis</i>		<i>Candida glabrata</i>		<i>Candida krusei</i>		<i>Candida parapsilosis</i>		<i>Candida tropicalis</i>		<i>Candida guilliermondii</i>		<i>Cryptococcus neoformans</i>			
	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>	S≤	R>		
Anfotericina B	1	1	0,001 ¹	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	EI	EI	1	1	5mg/Kg
Anidulafungina	0,016	0,016	0,25	0,25	0,03	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	4	4	0,06	0,06	EI	EI	-	-		
Casposfungina	Nota ²	Nota ²	EI	EI	EI	EI	Nota ²	Nota ²	Nota ²	Nota ²	Nota ²	Nota ²	Nota ²	Nota ²	EI	EI	-	-		
Fluconazol	2	4	Nota ³	Nota ³	2	4	0,001 ⁴	16	-	-	2	4	2	4	EI ⁵	EI ⁵	EI	EI	800mg 1x iv/oral (12mg/Kg)	
Isavuconazol	EI	IE	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	EI	
Itraconazol	0,06	0,06	EI	EI	0,06	0,06	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	0,125	0,125	0,125	0,125	EI ⁵	EI ⁵	EI	EI		
Micafungina	0,03	0,03	0,25	0,25	0,06	0,06	0,06	0,06	EI ⁶	EI ⁶	4	4	0,06	0,06	EI ⁵	EI ⁵	-	-		
Posaconazol	0,06	0,06	EI	EI	0,06	0,06	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	0,06	0,06	0,06	0,06	EI ⁵	EI ⁵	EI	EI		
Rezafungina ⁷	0,008	0,008	EI	EI	0,016	0,016	0,016	0,016	0,03	0,03	4	4	0,03	0,03	EI	EI	-	-		
Voriconazol ⁶	0,06 ⁷	0,25 ⁷	EI	EI	0,06 ⁷	0,25 ⁷	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	EI ⁵	0,125	0,25	0,125 ⁸	0,25 ⁸	EI	EI	EI	EI	4 mg/kg iv 2 vezes ao Dia	

1. A população selvagem (*wildtype*) de *C. auris* está na categoria I. A categoria sensível ($\leq 0,001$ mg/L) é simplesmente para evitar erro de classificação de população selvagem como cepas "S".

2. Isolados sensíveis à anidulafungina e à micafungina devem ser considerados sensíveis à caspofungina, até que sejam estabelecidos os pontos de corte para a caspofungina. Os pontos de corte do EUCAST ainda não foram estabelecidos para a caspofungina, devido à variação interlaboratorial significativa nas faixas de CIM.

3. A sensibilidade ao fluconazol das primeiras cepas de *C. auris* (provavelmente representando o tipo selvagem, por exemplo, CBS10913) era baixa (4 mg/L, determinada internamente pelo EUCAST), e isolados de *C. auris* com baixos CIMs para azólicos ainda são relatados, particularmente na América do Sul. No entanto, a maioria dos isolados de *C. auris* apresenta valores de CIM de fluconazol > 16 mg/L e possui mecanismos de resistência adquirida. Devido à escassez de isolados verdadeiramente do tipo selvagem, não relacionados a surtos, não é possível estabelecer um ECOFF para fluconazol. Os dados clínicos sobre isolados com CIMs inferiores a 16 mg/L são muito limitados. Portanto, o EUCAST não dispõe de dados suficientes para respaldar a terapia com fluconazol em *C. auris*, mesmo quando a CIM é baixa.

4. Todos os isolados de *C. glabrata* estão na categoria I. As CIMs contra *C. glabrata* devem ser consideradas resistentes quando superiores a 16 mg/L. A categoria sensível ($\leq 0,001$ mg/L) é simplesmente para evitar a classificação incorreta de cepas "I" como "S".

5. Os ECOFFs dessas espécies geralmente são mais altos do que os de *C. albicans*.

6. As CIMs para *C. krusei* são aproximadamente três diluições seriadas de duas vezes mais altas do que as de *C. albicans* e, de forma semelhante, as de *C. guilliermondii* são aproximadamente oito diluições seriadas de duas vezes mais altas. Além disso, houve apenas um pequeno número de casos envolvendo essas espécies nos ensaios clínicos. Isso significa que há evidência insuficiente (EI) para determinar se a população selvagem desses patógenos é sensível à micafungina.

7. Os pontos de corte aplicam-se às CIMs determinadas em meio suplementado com Tween 20, conforme o método EUCAST E.Def 7.4.

8. Cepas para as quais os valores de CIM estão acima do ponto de corte (S/I) são raras ou ainda não foram relatadas. Os testes de identificação e de sensibilidade a antifúngicos de qualquer isolado devem ser repetidos e, se o resultado for confirmado, o isolado deverá ser enviado a um laboratório de referência. Até que haja evidência de resposta clínica em isolados confirmados com CIM acima do ponto de corte atual de resistência, estes devem ser reportados como resistentes. Uma resposta clínica de 76% foi alcançada em infecções causadas pelas espécies listadas a seguir quando as CIMs foram menores ou iguais aos pontos de corte epidemiológicos. Portanto, as populações do tipo selvagem de *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* são consideradas sensíveis.

Aspergillus spp.**Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 12.0, válida a partir de 26-06-2025****Determinação da CIM (Método de microdiluição em caldo padronizado pelo BrCAST-EUCAST)**

Meio: RPMI 1640-2% glicose, tampão MOPS

Inóculo: Final 0,5x10⁵ – 2,5x10⁵ UFC/mL

Incubação: 48h

Leitura: Visual, inibição completa para anfotericina B e azóis (CIM), ponto final no crescimento aberrante de hifas para equinocandinas (concentração efetiva mínima).

Controle de qualidade: *A. fumigatus* ATCC 204305, *A. flavus* ATCC 204304, *A. fumigatus* F 6919, *A. flavus* CM 1813, *C. parapsilosis* ATCC 22019 (leitura após 18-24 h) ou *C. krusei* ATCC 6258 (leitura após 18-24 h).

Antifúngico	Ponto de corte CIM (mg/L)												Dosagens para categoria I	
	<i>Aspergillus flavus</i>			<i>Aspergillus fumigatus</i>			<i>Aspergillus nidulans</i>		<i>Aspergillus niger</i>		<i>Aspergillus terreus</i>			
	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >		AIT
Anfotericina B	-	-		1	1		-	-	1	1	-	-		
Anidulafungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE	IE	IE		
Caspofungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE	IE	IE		
Fluconazol	-	-		-	-		-	-	-	-	-	-		
Isavuconazol	1	1	2 ¹	1	1	2	0,5	0,5	IE ²	IE ²	1	1		
Itraconazol	1	1 ³		1	1 ³		1	1 ³	IE ^{2,4}	IE ^{2,4}	1	1 ³		
Micafungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE	IE	IE		
Posaconazol	IE ²	IE ²		0,125	0,125	0,25 ⁵	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,125	0,125	0,25 ⁵	
Voriconazol	IE ²	IE ²		1	1 ⁶		1	1 ⁶	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²		

Notas

1. Se voriconazol tipo selvagem (*A. flavus*: CIM de voriconazol ≤ 2 mg/L; *A. fumigatus*: CIM de voriconazol ≤ 1 mg/L), reportar como isavuconazol S e adicionar o seguinte comentário: “A CIM de 2 mg/L está uma diluição acima do ponto de corte para S, mas dentro da faixa de CIM do isavuconazol do tipo selvagem, devido a um ponto de corte de sensibilidade mais rigoroso. Consulte os documentos de fundamentação para mais informações.”
Se o voriconazol não for do tipo selvagem, reportar como isavuconazol R e encaminhar ao laboratório de referência para sequenciamento do CYP51A e confirmação das CIMs.
2. Os ECOFFs para essas espécies são, em geral, uma diluição em \log_2 acima daquela de *A. fumigatus*.
3. Para isolados com CIM confirmada de 2 mg/L (uma diluição acima do ponto de corte), o itraconazol pode ser considerado para o tratamento da aspergilose pulmonar crônica quando não houver alternativa disponível e quando a exposição adequada (>2 mg/L) for assegurada por meio de monitorização terapêutica de fármacos (TDM).
4. Os valores de CIM dos isolados de *A. niger* e *A. versicolor* geralmente são mais elevados do que os de *A. fumigatus*. Não se sabe se isso se traduz em pior resposta clínica.
5. Se sensível (S) ao itraconazol, reportar como S e adicionar o seguinte comentário: “A CIM é 0,25 mg/L e, portanto, está uma diluição acima do ponto de corte para S, devido à sobreposição entre as populações tipo selvagem e não tipo selvagem.”
6. Para isolados com CIM confirmada de 2 mg/L (uma diluição acima do ponto de corte), o voriconazol pode ser considerado para o tratamento da aspergilose pulmonar crônica quando não houver alternativa disponível e quando a exposição adequada ($>2-3$ mg/L) for assegurada por meio de TDM.

Dosagens

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Os pontos de CORTE do BrCAST-EUCAST são baseados nas seguintes dosagens para adultos (consulte a seção 8 em Documentos de Racional). Regimes de dosagem alternativos que resultem em exposição equivalente são aceitáveis. A tabela não deve ser considerada como orientação única, para dosagem na prática clínica, e não substitui diretrizes de dosagem, nacionais ou regionais específicas.

Nota: duração do tratamento indicada apenas para doses de carga (iniciais e altas), porque a duração total da terapia não depende apenas do tipo e local da infecção, mas, também, da doença subjacente do paciente. Consulte as diretrizes de gerenciamento clínico para obter recomendações sobre a duração total.

Azóis	Dose padrão	Dose de exposição aumentada	Situações especiais
Fluconazol	800 mg x 1 x 1 seguido por 400 mg x 1 iv/oral (ou 6 mg/kg)	800 mg x 1 iv/oral (ou 12 mg/kg)	As doses indicadas são apropriadas para candidíase invasiva. Infecções de mucosa (Mendling et al; Mycoses. 2012;55 Suppl 3:1-13): Dose padrão de 100-200 mg x 1 e dose aumentada é 800 mg x 1 (para <i>C. glabrata</i>).
Itraconazol	200 mg x 2 x 1 seguido por 100*-400** mg diariamente iv/po Nível mínimo desejado***: >0,5 mg/L para profilaxia, >1 mg/L para terapia		*Somente infecções superficiais **Doses diárias de até 200 mg x 2 podem ser administradas dependendo da infecção. Cápsulas têm biodisponibilidade 30% inferior à da solução oral. ***Método de ensaio por HPLC é apenas para o composto parental.
Isavuconazol	200 mg x 3 x 2 seguido por 200 mg x 1		
Posaconazol	Comprimidos/iv: 300 mg x 2 seguido por 300 mg x 1 Suspensão oral: 200 mg x 4 ou 400 mg x 2 Nível mínimo desejado: >0,7 mg/L para profilaxia / >1,25 mg/L para terapia		
Voriconazol	6 mg/kg x 2 x 1 seguido por 4 mg/kg x 2 iv 400 mg x 2 seguido por 200 mg x 2 po Nível mínimo desejado: >0,5 para profilaxia, 2-5,5 mg/L para terapia	<i>Candida</i> : A categoria I aplica-se apenas à dosagem iv (não à dose oral padrão)	O aumento da exposição pode ser alcançado por meio de doses elevadas (observe a cinética não linear em adultos) ou por meio de um inibidor da bomba de prótons em pacientes com baixos níveis sanguíneos.

Formulações da anfotericina B	Dose padrão	Dose de exposição aumentada	Situações especiais
Anfotericina B lipossomal	3 mg/kg x 1	5 mg/Kg x 1	Doses aumentadas de até 7 mg/kg (ou até 10 mg/kg, por exemplo, em infecções por Mucorales no SNC) podem ser utilizadas em situações específicas.
Anfotericina B desoxicolato	1 mg/kg		
ABL	5 mg/kg		

Dosagens

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 12.0, válida a partir de 26-06-2025

Os pontos de CORTE do BrCAST-EUCAST são baseados nas seguintes dosagens para adultos (consulte a seção 8 em Documentos de Racional). Regimes de dosagem alternativos que resultem em exposição equivalente são aceitáveis. A tabela não deve ser considerada como orientação única, para dosagem na prática clínica, e não substitui diretrizes de dosagem, nacionais ou regionais específicas.

Nota: duração do tratamento indicada apenas para doses de carga (iniciais e altas), porque a duração total da terapia não depende apenas do tipo e local da infecção, mas, também, da doença subjacente do paciente. Consulte as diretrizes de gerenciamento clínico para obter recomendações sobre a duração total.

Equinocandinas	Dose padrão	Dose de exposição aumentada	Situações especiais
Anidulafungina	200 mg x 1 x 1 seguido por 100 mg x 1		
Caspofungina	70 mg x 1 x 1 seguido por 50* mg x 1 (peso ≤ 80 kg) 70 mg x 1 (peso > 80 kg)		
Micafungina	100 mg x 1 (peso >40 kg) 2 mg/kg x 1 em pacientes pesando <40 kg		Dose aumentada indicada para pacientes que não respondem à dose padrão: 200 mg x 1 (peso > 40 kg, ou 4 mg/kg x 1 em pacientes pesando < 40 kg. A dose padrão para aspergilose crônica é de micafungina 150 mg x 1 (aspergilose pulmonar crônica: justificativa e diretrizes clínicas para diagnóstico e tratamento. Eur Resp J 2016).
Rezafungina	400 mg x 1 no primeiro dia, seguido por 200 mg x 1 semana		
Outros	Dose padrão	Dose de exposição aumentada	Situações especiais
Flucitosina	4 x 25-37,5 mg/kg iv/vo Dose guiada por monitorização do nível sérico		
Terbinafina	250 mg 1x VO		