



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 11.0, válida a partir de 02-12-2024

Conteúdo	Página	
Notas	1	
Orientações sobre a leitura das tabelas de pontos de corte para antifúngicos segundo normas do EUCAST	2	
Informações sobre área de incerteza técnica	3	
Mudanças	4	
<i>Candida</i> spp. e <i>Cryptococcus</i> spp.	5	
<i>Aspergillus</i> spp.	6	
Dosagens	7	
Testes de sensibilidade antimicrobiana em grupos de organismos ou agentes para os quais não há pontos de corte EUCAST		Link para o documento de orientação para interpretação de CIMs para leveduras sem pontos de corte

Este documento deve ser citado como: "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 11.0, 2024. <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 11.0, válida a partir de 02-12-2024

Notas

1. As tabelas do BrCAST-EUCAST, com pontos de cortes clínicos para antifúngicos, contêm CIM determinadas durante o período 2007-2024. A tabela do BrCAST-EUCAST 10.0, 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 uma 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 distribuições das CIMs do BrCAST-EUCAST.
4. 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 no arquivo Excel®, use apenas programas originais da Microsoft®. O arquivo do Excel® permite que os usuários alterem a lista de antifúngicos para se adequarem àqueles testados localmente. O conteúdo de células únicas 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 escolha "Inserir". Os valores intermediários são inferidos 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 usando 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 se a exposição ao antifúngico for aumentada, ajustando o regime de dosagem, ou sua concentração no local da infecção.

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

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

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

7. Para simplificar as tabelas BrCAST-EUCAST, a categoria I não está listada. 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 são baseadas em diluições 1:2, para cima e para baixo, a partir de 1 mg/L. Diluições abaixo de 0,25 mg/L resultam em várias casas decimais. Para evitar usá-las em tabelas e documentos, o BrCAST-EUCAST decidiu usar 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 espécie, pois a espécie é um alvo inadequado para 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

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	1 ¹	1 ¹	
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

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.

Em preparação

Não aplicável

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 11.0, válida a partir de 02-12-2024

Como lidar com a incerteza técnica nos testes de sensibilidade antimicrobiana

Todas as medidas são afetadas por variação aleatória e algumas por variação sistemática. A variação sistemática deve ser evitada e a variação aleatória reduzida o máximo possível. 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, estabelecendo padrões mais rigorosos para os fabricantes de material (meio de cultura e antifúngicos) e critérios para controle de qualidade dos processos de fabricação e práticas de laboratório.

É tentador pensar que gerar um valor de CIM resolverá todos os problemas. No entanto, as medições de CIM também têm 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 como 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 espécies, existem áreas problemáticas. É importante alertar os laboratórios sobre estas e a incerteza da categorização da sensibilidade. A análise dos dados do BrCAST-EUCAST, gerados ao longo dos anos, identificou essas situações, denominadas AIT. As AITs são avisos para a 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 disponível, 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 deixar 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 (exemplos: sequenciamento do gene *FKS* em *Candida* e sequenciamento 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 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 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 existem antimicrobianos alternativos.

A Área de Incerteza Técnica, normalmente, será reportada como um valor definido de CIM. As AITs serão listadas apenas quando obviamente necessários. A ausência de AIT (CIM) significa que não há necessidade imediata de um aviso. As AITs introduzidas em 2019 (v. 10.0) serão avaliadas e as AITs poderão ser adicionadas à medida que mais informações forem sendo 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 11.0, válida a partir de 02-12-2024

Versão 11.0, 02-12-2024	As alterações (células que contêm uma alteração, exclusão ou adição) da versão 10.0 estão marcadas em amarelo. Comentários novos ou alterados estão sublinhados. Os comentários removidos são mostrados no estilo de fonte tachado.
Geral	O título da coluna "Comentários sobre o AIT" foi revisado nas abas de <i>Candida</i> e <i>Aspergillus</i> e agora denomina-se simplesmente "Comentários".
<i>Candida</i> e <i>Cryptococcus</i> spp.	O ponto de corte da anidulafungina foi reduzido em uma diluição para <i>Candida albicans</i> e foi estabelecido para <i>C. dubliniensis</i>. O ponto de corte da micafungina para <i>C. albicans</i> foi aumentado em uma diluição e a AIT foi removida. Além disso, pontos de corte foram estabelecidos para <i>C. dubliniensis</i> e <i>C. tropicalis</i>. Pontos de corte para rezafungina e <i>C. albicans</i>, <i>C. dubliniensis</i>, <i>C. glabrata</i>, <i>C. krusei</i>, <i>C. parapsilosis</i> e <i>C. tropicalis</i> foram estabelecidos e incluídos. É importante observar que os pontos de corte da rezafungina se aplicam a CIMs determinadas com metodologia BrCAST-EUCAST modificada, usando meio de cultura suplementado com Tween 20 (concentração final de 0,002%), conforme descrito especificamente para rezafungina, no documento do método E.Def 7.4. Referência incluída ao documento "O que fazer quando não há pontos de corte, levedura rara" com recomendações pragmáticas disponíveis para algumas espécies (<i>C. guilliermondii</i>, <i>C. lusitaniae</i>, <i>S. cerevisiae</i>, <i>C. kefir</i>).
<i>Aspergillus</i> spp.	Foram omitidas AITs anteriores de 2 mg/L para itraconazol e voriconazol, pois não representavam incerteza de classificação dependente de questões técnicas. No entanto, os agentes podem ser utilizados em algumas situações especiais onde não haja outras alternativas disponíveis para o tratamento da aspergilose pulmonar crônica, desde que seja obtida e garantida uma alta exposição por meio do monitoramento terapêutico de fármacos, com o devido reconhecimento, e inclusão de recomendações para isolados com CIM de 2 mg/L.
Dosagens	Foi fornecida recomendação de dosagem para rezafungina.

Candida spp. e Cryptococcus spp. Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 11.0, válida a partir de 02-12-2024

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	Pontos de corte para CIM (mg/L)																		Comentários sobre a categoria I	Comentários	
	<i>Candida albicans</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>		Pontos de corte de espécies não relacionadas à <i>C. albicans</i> ¹			
	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤			R >
Anfotericina B	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	IE	IE	1	1	IE	IE	Nenhum dado para suportar uma categoria I, de acordo com a nova definição.	
Anidulafungina	0,016	0,016		0,03	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	4	4	0,06	0,06	IE ²	IE ²	-	-	IE	IE		
Caspofungina	Nota ³	Nota ³				Nota ³	Nota ³	Nota ³	Nota ³	Nota ³	Nota ³	Nota ³	Nota ³	IE ²	IE ²	-	-	IE	IE		
Fluconazol	2	4		2	4	0,001 ⁴	16	-	-	2	4	2	4	IE ²	IE ²	IE	IE	2	4	Consulte a tabela de dosagens para obter a dose apropriada.	
Isavuconazol	IE	IE		IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE		
Itraconazol	0,06	0,06		0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,125	0,125	0,125	0,125	IE ²	IE ²	IE	IE	IE	IE		
Micafungina	0,03	0,03		0,06	0,06	0,03	0,03	IE ⁵	IE ⁵	4	4	0,06	0,06	IE ⁵	IE ⁵	-	-	IE	IE		
Posaconazol	0,06	0,06		0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,06	0,06	0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE	IE	IE	IE		
Rezafungina	0,008	0,008		0,016	0,016	0,016	0,016	0,03	0,03	4	4	0,03	0,03	IE	IE	-	-	IE	IE	Os pontos de corte aplicam-se a CIMs determinadas com meio suplementado com Tween 20, de acordo com o método BrCAST-EUCAST E.Def 7.4.	
Voriconazol ⁶	0,06 ⁷	0,25 ⁷		0,06 ⁷	0,25 ⁷	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,125 ⁷	0,25 ⁷	0,125 ⁷	0,25 ⁷	IE	IE	IE	IE	IE	IE	4 mg/kg iv 2 vezes ao dia	

Notas

1. Os pontos de corte para espécies não relacionados a *C. albicans* foram determinados, principalmente, com base nos dados de PK/PD e são independentes das distribuições de CIM de espécies de *Candida*. Eles são para uso somente para organismos que não possuem pontos de corte específicos.
2. Os ECOFFs para essas espécies são geralmente mais altos do que aqueles para *C. albicans*.
3. Isolados sensíveis à anidulafungina e à micafungina devem ser considerados sensíveis à caspofungina, até que os pontos de corte para caspofungina sejam estabelecidos. Os pontos de corte do EUCAST ainda não foram estabelecidos para a caspofungina, devido à variação inter-laboratorial significativa nas faixas de CIM da caspofungina.
4. Todos os isolados de *C. glabrata* estão na categoria I. As CIMs contra *C. glabrata* devem ser interpretadas como resistentes quando acima de 16 mg/L. A categoria sensível ($\leq 0,001$ mg/L) é simplesmente para evitar a classificação incorreta de cepas "I" como cepas "S".
5. CIMs para *C. tropicalis* são 1 a 2 concentrações (diluição à razão 2) mais altas do que aquelas para *C. albicans* e *C. glabrata*. Em estudo clínico, sucesso terapêutico foi numericamente e ligeiramente mais baixo para *C. tropicalis* do que para *C. albicans*, em ambas as dosagens (100 e 150 mg por dia). No entanto, a diferença não foi significativa e não se sabe se isso se traduz em diferença clínica relevante. As CIMs para *C. krusei* são aproximadamente três concentrações (diluição razão 2) maiores do que aquelas para *C. albicans* e, similarmente, as de *C. guilliermondii* são aproximadamente oito concentrações (diluições à razão 2) maiores. Além disso, nos ensaios clínicos apenas um pequeno número de casos envolveu essas espécies. Isso significa que não há evidências suficientes (IE) para indicar se a população do tipo selvagem dessas espécies pode ser considerada sensível à micafungina.
6. Para *Candida*, a categoria I é introduzida para reconhecer que o aumento da exposição obtida pela dosagem iv é suficiente (potencialmente, confirmada pelo monitoramento terapêutico do antifúngico. Não há informações suficientes disponíveis para a resposta ao voriconazol em infecções causadas por isolados de *Candida* e CIM mais altas.
7. São raras, ou ainda não foram relatadas, cepas para as quais o valores de CIM estão acima do ponto de corte S/I . 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 para um laboratório de referência. Até que haja evidência sobre a resposta clínica para isolados confirmados com CIM acima do atual ponto de corte 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, 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. 11.0, válida a partir de 02-12-2024

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+A5:T1 6	Pontos de corte para CIM (mg/L)																Comentário sobre a categoria I	Comentários
	A. flavus			A. fumigatus			A. nidulans			A. niger		A. terreus			Pontos de corte de espécies não citadas ¹			
	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >	S ≤	R >	AIT	S ≤	R >		
Anfotericina B	-	-		1	1		-	-		1	1	-	-		IE	IE	Nenhum dado para suportar uma categoria "I", de acordo com a nova definição de "I".	
Anidulafungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE		IE	IE		
Caspofungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE		IE	IE		
Fluconazol	-	-		-	-		-	-		-	-	-	-		-	-		
Isavuconazol	1	2	2	1	2	2	0,25	0,25		IE ²	IE ²	1	1		IE	IE	CIM de Isavuconazol = 2 mg/L não deve ser interpretado como I, mas, apenas, como uma AIT. Se for tipo selvagem para voriconazol (<i>A. flavus</i> : CIM de voriconazol ≤2 mg / L; <i>fumigatus</i> : CIM de voriconazol ≤1 mg/L) reportar como S para isavuconazol e adicionar o seguinte comentário: A CIM de 2 mg/L é uma concentração acima do ponto de corte S, mas dentro do intervalo de CIM de isavuconazol do tipo selvagem devido a um rigoroso ponto de corte de sensibilidade. Consulte os documentos do racional para o antifúngico, para obter mais informações. Se para voriconazol o tipo for não selvagem, reportar como isavuconazol R e consultar o laboratório de referência para o sequenciamento de <i>CYP51A</i> e confirmação de CIM ³ .	

Itraconazol ⁴	1	1		1	1		1	1		IE ^{2,5}	IE ^{2,5}	1	1		IE ⁵	IE ⁵		Para CIM confirmada de 2 mg/L (uma concentração acima do ponto de corte), o itraconazol pode ser considerado para tratamento de aspergilose pulmonar crônica quando nenhuma alternativa estiver disponível e quando a exposição suficiente (>2 mg/L) for garantida via monitoramento terapêutico do fármaco.
Micafungina	IE	IE		IE	IE		IE	IE		IE	IE	IE	IE		IE	IE		
Posaconazol ⁴	IE ²	IE ²		0,125	0,25	0,25	IE ²	IE ²		IE ²	IE ²	0,125	0,25	0,25	IE	IE	CIM de Posaconazol = 0,25 mg/L não deve ser interpretado como I mas, apenas, como uma AIT.	Se S para o itraconazol reportar como S e adicionar o seguinte comentário: "A CIM é de 0,25 mg/L e, portanto, uma concentração acima do ponto de corte de S devido à sobreposição de populações selvagens e não selvagem". Se não for S para o itraconazol informar como R e consultar o laboratório de referência para sequenciamento de CYP51A e confirmação da CIM.
Voriconazol ⁴	IE ²	IE ²		1	1		1	1		IE ²	IE ²	IE ²	IE ²		IE	IE		Para CIM confirmada de 2 mg/L (uma concentração acima do ponto de corte), voriconazol pode ser considerado para tratamento de aspergilose pulmonar crônica quando nenhuma alternativa estiver disponível e quando exposição suficiente (>2-3 mg/L) for garantida via monitoramento terapêutico de fármaco.

Notas

- “1. Pontos de corte de espécies não citadas não foram determinados.
- Os ECOFFs para essas espécies são geralmente uma diluição duas vezes maior que para *A. fumigatus*.
- Isolados itraconazol e posaconazol R, mas S para voriconazol e isavuconazol não são incomuns em pacientes tratados com azol. Encaminhe o isolado a um laboratório de referência para o sequenciamento do CYP51A e confirmação das CIMs.
- Recomenda-se o monitoramento das concentrações mínimas de azol em pacientes tratados para infecção fúngica.
- Os valores de CIMs para isolados de *A. niger* e *A. versicolor* são geralmente mais altos que os de *A. fumigatus*. Não se sabe se isso se traduz em uma resposta clínica pior.”

Dosagens

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 11.0, válida a partir de 02-12-2024

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 tem biodisponibilidade 30% menor do que a solução oral. ***Método de ensaio por HPLC e apenas para 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 doses elevadas (observe cinética não linear em adultos) ou com 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		Doses aumentadas de até 7 mg / kg (ou até 10 mg / kg, por exemplo, infecções por Mucorales no CNS podem ser usadas em situações específicas.
Anfotericina B desoxicolato	1 mg/kg		
ABLC	5 mg/kg		

Dosagens

Tabelas de ponto de corte para interpretação das CIMs dos antifúngicos – v. 11.0, válida a partir de 02-12-2024

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: 200mg x 1 (peso >40kg, 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		