

O COMPROMETIMENTO TÍMICO NA CANDIDÍASE EXPERIMENTAL MURINA. ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS.

Milena Lima Bastazini, Maria Sueli Parreira de Arruda, James Venturini, Vânia Nieto Brito, Olavo Speranza de Arruda.- Ciências Biológicas - Departamento de Ciências Biológicas- Faculdade de Ciências - Campus de Bauru.

A *Candida albicans* é um fungo oportunista que, sob certas circunstâncias, pode causar infecções sistêmicas importantes. Embora os mecanismos que levam a essa condição não se encontrem totalmente esclarecidos, tem-se postulado o papel importante dos linfócitos T nesse processo. Considerando que o timo é o órgão-chave na maturação destas células, no presente estudo avaliamos, experimentalmente, a influência da candidíase sobre a arquitetura e fisiologia deste órgão.

Para tanto, camundongos BALB/c com 45 dias, provenientes do Biotério do Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, inoculados intraperitonealmente com 6×10^9 *C. albicans* foram eutanisados, em lotes de seis animais, às 6 e 24 horas. O timo foi avaliado quanto ao peso, arquitetura histopatológica e presença de fungos. A evolução da infecção foi avaliada através do cultivo de fragmentos do baço, fígado e rins.

Os resultados assim obtidos revelaram que a *C. albicans* é capaz de invadir o timo (Figura 1, 2 e 3) e induzir severa atrofia neste órgão logo no início da infecção {O teste ANOVA revelou que o peso do timo diminuiu significativamente no grupo infectado com *C. albicans* comparado ao controle, para os períodos de 6 e 24 horas}.

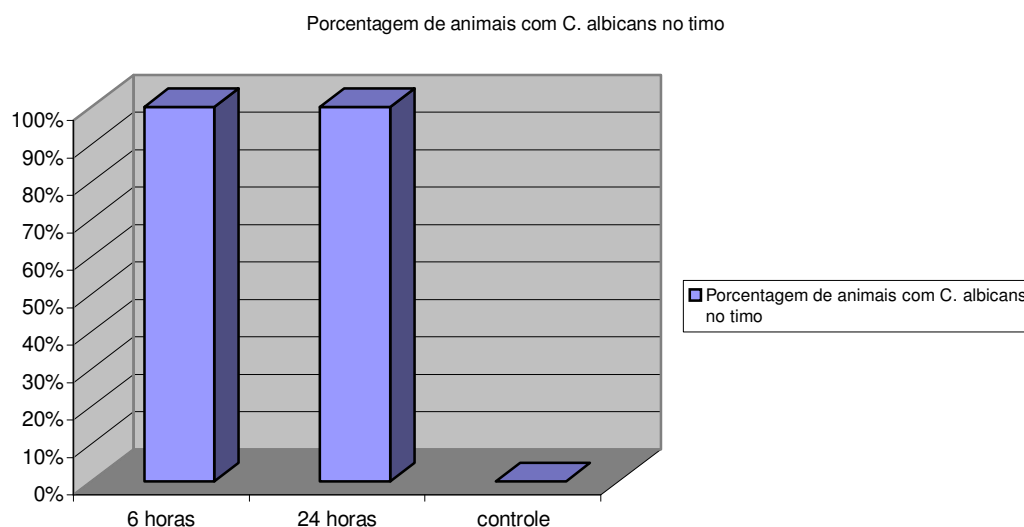


Figura 1: Cinética da presença de fungos no timo de camundongos BALB/c infectados com *Candida albicans*.

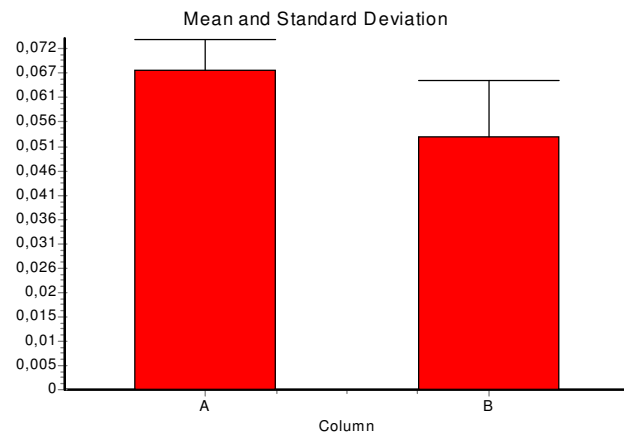


Figura 2: Peso do timo de camundongos BALB/c livres de fungo (A) e animais infectados com *C.albicans* (B), seis (6) horas após a inoculação. $P < 0,05$

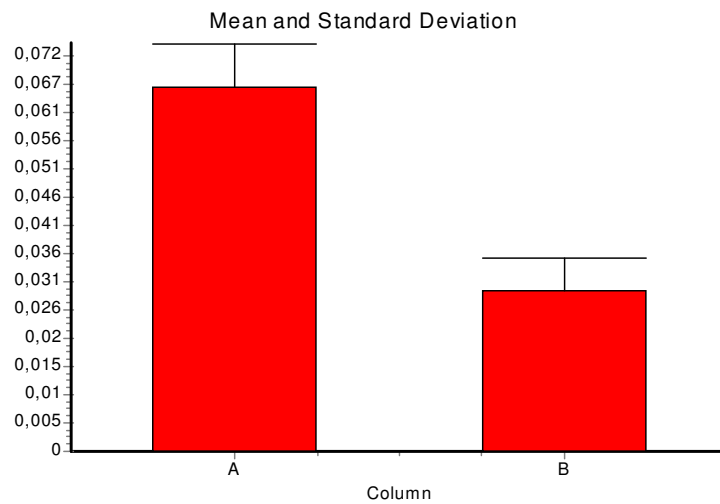


Figura 3: Peso do timo de camundongos BALB/c livres de fungos (A) e animais infectados com *C.albicans* (B), vinte e quatro (24) horas após a inoculação. $P < 0,0001$

Verificamos ainda, que logo às 6 horas, a infecção resultou na desorganização do tecido capsular e no aumento significativo do número de células em apoptose (Figura 4); após 24 horas, o córtex tímico se mostrou completamente destruído, com a grande maioria dos timócitos em apoptose (figura 5). Considerando que as células endoteliais e epiteliais mantiveram-se preservadas, nossos resultados revelam a ação seletiva da *C. albicans* sobre os timócitos, sugerindo que esta infecção pode resultar no comprometimento central da resposta imune.

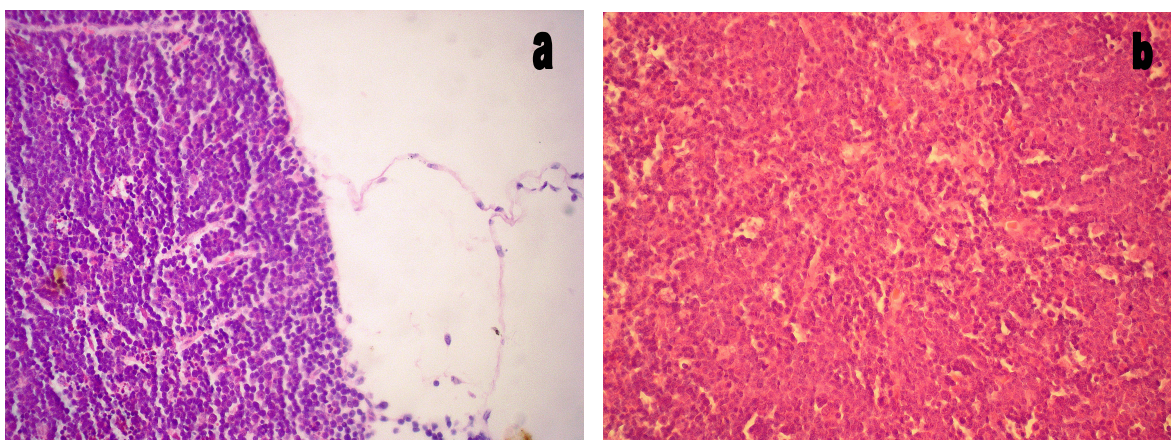


Figura 4. Timo de camundongos BALB/c avaliados às 6 horas após a infecção por *Candida albicans*. **A:** desorganização do tecido capsular (à direita da figura); **b:** aumento do número de células em apoptose. Coloração HE. Aumento 400x.

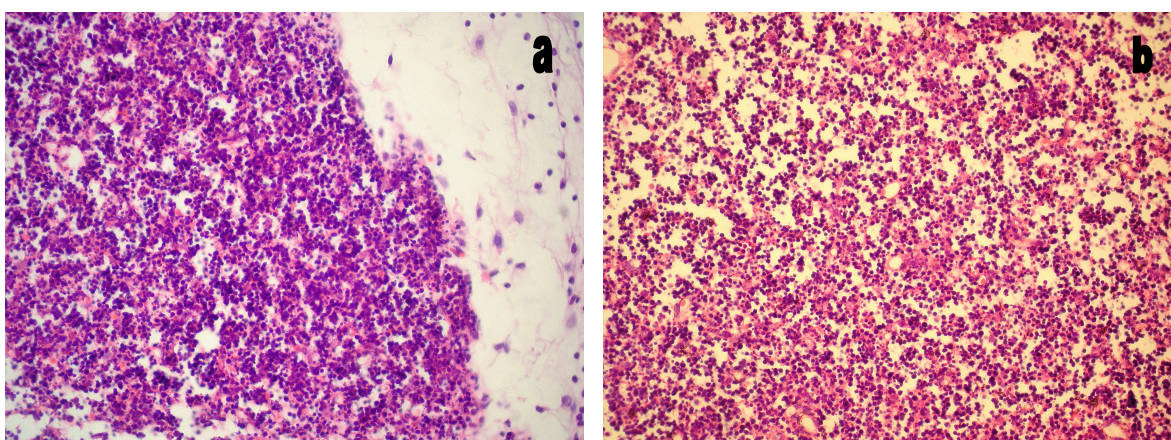


Figura 5. Timo de camundongos BALB/c avaliados às 24 horas após a infecção por *Candida albicans*. **A:** tecido capsular completamente desorganizado (à direita da figura); **b:** córtex tímico destruído. Coloração HE. Aumentado 400x.

Bibliografia

ABBAS, AK, LICHTMAN AH, POBER JS. *Imunologia celular e molecular*. 4 ed. Rio de Janeiro: **Revinter**, 544, 2003.

BRITO VN et al. Thymus invasion and atrophy induced by *Paracoccidioides brasiliensis* in BALB/c mice. **Med Mycol**. 41(2): 83-7, 2003.

DOMINGUEZ-GERPE L; REY-MENDEZ M. Evolution of the thymus size response to physical and random events throughout life. **Microsc Res Tech**, 62: 464-76, 2003.

DUPONT B et al. Mycoses in AIDS. **Med Mycol**, 38, 259-67, 2000.

FELLER L, WOOD NH, RAUBENHEIMER. Complex oral manifestations of an HIV- seropositive patient. **J Int Acad Periodontol**, 8(1): 10-6, Jan 2006.

FIDEL PL. Distinct protective host defenses against oral and vaginal candidiasis. **Med Mycol**, 40(4): 359-75, 2002.

FRADIN, et al. Stage- specific gene expression of *Candida albicans* in human blood. **Mol. Microbiol**, 47(6): 1523-43, 2003.

GAITAN-CEPEDA LA et al. Oral candidosis as a clinical marker of immune failure in patients with HIV/AIDS on HAART. **AIDS Patient Care STDs**, 19(2): 70-7, 2005.

MANLEY, NR. Thymus organogenesis and molecular mechanism of thymic epithelial cell differentiation, **Semin Immunol**, 12: 421-28, 2000.

MASSOUD A; SALLAS S. Chronic disseminated candidiasis in patients with acute leukemia: emphasis on diagnostic definition and treatment. **Leuk Rev**; 29(5): 493-501, 2005.