

MONILIASE EXPERIMENTAL: O COMPROMETIMENTO DOS RINS E DO CÉREBRO EM CAMUNDONGOS SUÍÇOS.

Claudia Iwashita; Maria Sueli Parreira de Arruda; James Venturini – Ciências Biológicas – Laboratório de Imunopatologia Experimental, Departamento de Ciências Biológicas – Faculdade de Ciências – Campus Bauru.

A *Candida albicans* (*C. albicans*) é membro da flora normal de muitos mamíferos; embora raramente cause infecções em indivíduos saudáveis, o uso excessivo de antibiótico e de drogas imunossupressoras, têm resultado no aumento da incidência de candidíase na população. Essa infecção envolve manifestações que vão desde o acometimento restrito à pele e mucosas, visto em indivíduos que exibem apenas pequenas alterações no local da infecção, como é o caso da candidíase vaginal ou se disseminar via hematogênica e causar infecção em múltiplos órgãos, como visto em pacientes portadores de doenças degenerativas e/ou neoplásicas (MACCALLUM, D. M., ODDS, F. C., 2005). Em neonatos e pacientes crônicos os fungos podem, inclusive, atingir o sistema nervoso central e causar meningite (JONG, A. Y. et. al., 2001).

Apesar desses fatos estarem bem documentados na literatura, os eventos envolvidos nesse processo não são de todo conhecidos. Assim, a identificação de modelos experimentais que mimetizem a doença humana é um passo importante para o melhor entendimento da mesma. Dos modelos ensaiados até o momento, a inoculação endovenosa do fungo é o mais utilizado, particularmente porque os pequenos roedores são resistentes à instalação do fungo quando este é introduzido pela via intragástrica, que é a porta natural da infecção humana.

De modo geral, quando suspensões virulentas de *C. albicans* são inoculadas via endovenosa, i.e, pela veia caudal, os rins são os órgãos mais severamente afetados (HARLEY, R., WINNER, H. I., 1963). Assim, estes órgãos são normalmente utilizados em pesquisas que requerem o monitoramento do crescimento fúngico. Como os pesquisadores utilizam ora o rim direito ora o esquerdo para a obtenção destes dados, algumas das divergências observadas em diferentes estudos, têm sido atribuídas a um possível envolvimento diferencial e/ou unilateral deste órgão.

Para avaliar essa premissa, no presente estudo, infectamos camundongos com o fungo através da veia caudal lateral direita ou da veia caudal lateral esquerda. Aliado a isso, avaliamos também a possibilidade desta via ocasionar meningite e assim, servir como modelo para estudos deste aspecto da infecção.

Para tanto, um grupo com doze (12) camundongos suíços foram inoculados com 10^7 *C. albicans*/0,04ml de solução salina: seis (6) na veia caudal direita (grupo 1) e seis (6) na veia caudal esquerda (grupo 2). Após 24 e 72 horas e aos 7 dias, 2 animais de cada grupo foram eutanisados; os rins direito e esquerdo foram coletados assepticamente e cortados transversalmente; uma das metades foi macerada, homogeneizada e colocada em placas com meio de cultura Sabouraud. O cérebro foi retirado nas mesmas condições e seguiu o mesmo protocolo para pesquisa de fungos. As placas de cultivo foram incubadas a 37° C por 48 horas, quando foram avaliadas quanto à quantidade de colônias fúngicas presentes (Unidades Formadoras de Colônias - UFC).

Nossos resultados revelaram que, independentemente da disposição das veias utilizadas para inoculação, os rins mostraram comprometimento similar, ou seja, verificamos a presença de fungos nos rins direito e esquerdo de todos os animais inoculados; do mesmo modo, a posição da veia lateral utilizada para a inoculação não provocou diferenças significativas no número de UFC detectadas ($P > 0,05$ -ANOVA). Em estudo semelhante, MacDonald & Odds (1983) não observaram diferenças na instalação da infecção nos rins esquerdo e direito de seus animais. Deste modo, o comprometimento unilateral dos rins sugerido por alguns autores (KWON CHUNG, K. J., TOM, W. K., 1985) pode ser considerado um efeito ao acaso e as divergências observadas na literatura não podem ser atribuídas a este fenômeno.

Nossos resultados revelam, também, uma persistência e multiplicação do fungo nos rins ao longo da experimentação (figura 1). Foi constatado na literatura que embora a *C. albicans* persista no baço, pulmão e fígado por no mínimo 13 dias após a inoculação, não há uma multiplicação consistente nesses

órgãos. Os fatores que tornam os rins mais susceptíveis à *C. albicans* que os outros órgãos, não são claros. É possível que o número de fagócitos residentes nos rins seja menor do que em outros órgãos, como o pulmão e fígado, ou ainda que os rins apresentem um meio pobre para os fagócitos conseguirem eliminar o fungo (ROGERS, T., BALISH, E., 1976). É possível ainda que os micélios de *C. albicans* obstruam a pelve (MYEROWITZ, R. L., 1981) e ureter (HARLEY, R., WINNER, H., 1963), perpetuando assim a infecção.

Nossos resultados revelam, ainda, que 72 horas após a inoculação via endovenosa de *C. albicans*, esta já se encontra instalada no cérebro dos animais. Como é sabido, as células microvasculares endoteliais do cérebro diferem do endotélio vascular sistêmico, já que as primeiras são contínuas, com uma resistência elétrica transendotelial, limitando assim o fluxo transcelular. No entanto, *C. albicans* é capaz de atravessar essa barreira e causar meningite (JONG, A. Y. et. al., 2001). A estrutura de *C. albicans* que contribui para a interação com as células endoteliais e permite que o fungo alcance o cérebro ainda necessita de maiores estudos. Nossos resultados demonstram que o modelo apresentado é uma opção interessante para estudos mais aprofundados da disseminação e instalação de *C. albicans* em órgãos internos, favorecendo assim, a compreensão da infecção humana.

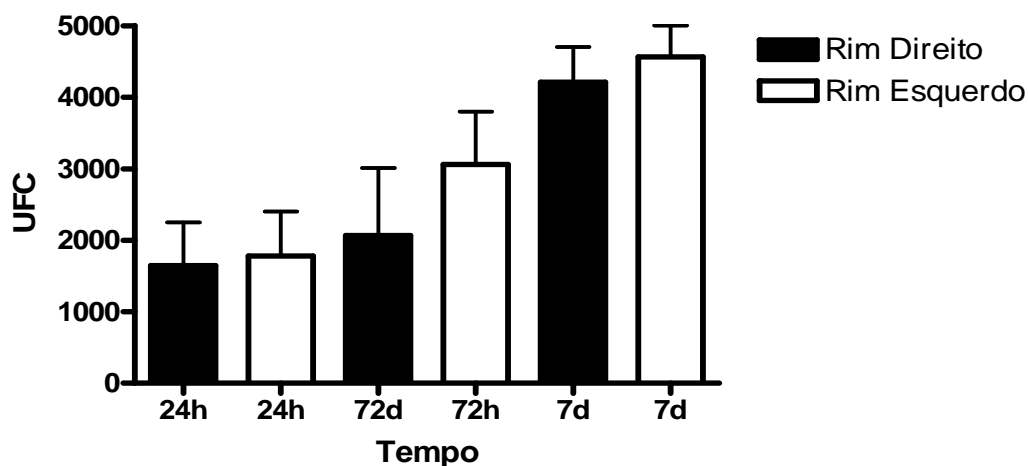


Figura 1. Análise de UFC (Unidade Formadora de Colônia) nos rins de camundongos suíços, em diferentes tempos pós-infecção por *Candida albicans*.

Referências Bibliográficas

HARLEY, R., WINNER, H. I. Experimental Renal Moniliasis In The Mouse. **J. Path. Bact.**, v. 86, p. 75-82, 1963.

JONG, A. Y. et. al. Transversal of *Candida albicans* across Human Blood-Brain Barrier In Vitro. **Infection and Immunity**, v. 69, n. 7, p. 4535-4544, 2001.

KWON CHUNG, K. J., TOM, W. K. Unilateral involvement of kidneys in mice infected with *Candida albicans*. **Sabouraudia: Jornal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 23, p. 81-83, 1985.

MACCALLUM, D. M., ODDS, F. C. Temporal events in the intravenous challenge model for experimental *Candida albicans* infections in female mice. **Blackwell Publishing Ltd. Mycoses**, v. 48, p. 151-161, 2005.

MACDONALD, F., ODDS, F. C. Virulence for mice of a proteinase-secreting strain of *Candida albicans* and a proteinase deficient mutant. **Journal of General Microbiology**, v. 129, p. 431-438, 1983.

MYEROWITZ, R. L. Gastrointestinal and Disseminated Candidiasis: An Experimental Model in the Immunosuppressed Rat. **Arch Pathol Lab Med**, v. 105, p. 138-143, 1981.

ROGERS, T., BALISH, E. Experimental *Candida albicans* Infection in Conventional Mice and Germfree Rats. **Infection and Immunity**, v. 14, n. 1, p. 33-38, 1976.