
Resposta imune desencadeada por *Cryptococcus neoformans* em camundongos suscetíveis (A/Sn)

Kate Bastos dos Santos BRIGHENTE*, Marilena dos Anjos MARTINS, Vera Lúcia Pereira CHIOCCOLA

Núcleo de Parasitologia e Micologia-Centro de Parasitologia e Micologia - Instituto Adolfo Lutz.

*Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq)

A criptococose é infecção fúngica causada por leveduras capsuladas do gênero *Cryptococcus*. As espécies do complexo *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans* e *C. gattii*) são patogênicas e responsáveis por micoses distintas do ponto de vista clínico e epidemiológico. *C. neoformans* é cosmopolita e causa, predominantemente, criptococose oportunista associada a condições de imunodepressão celular. *C. gattii* causa, predominantemente, criptococose primária em hospedeiro, aparentemente, imunocompetente e é endêmica em áreas tropicais e subtropicais¹. A infecção pode ocorrer por inalação de partículas infecciosas suspensas no ar e pode evoluir para meningite ou meningoencefalite aguda, subaguda ou crônica. Os sintomas são cefaleia, febre, alteração do nível de consciência, confusão mental, perda da memória, perda da visão, convulsão e coma. Em pacientes coinfectados por HIV e *C. neoformans*, as taxas de mortalidade e morbidade são elevadas². Uma das hipóteses é a ocorrência do desequilíbrio das citocinas no sistema nervoso central. Para tal, estabelecer um modelo animal com a associação imunossupressão/meningite criptocócica parece ser uma alternativa para estudar a resposta imune

humoral e celular envolvida nesta infecção. O presente estudo avaliou a resposta imune humoral e os níveis de fungemia no modelo animal.

Dois grupos constituídos de 8 a 10 camundongos isogênicos fêmeas da linhagem AS/n provenientes do Biotério Central do Instituto Adolfo Lutz foram infectados com 3×10^5 leveduras de *C. neoformans*, sendo o primeiro por via endovenosa e o segundo por via intraperitoneal. Posteriormente, os camundongos de ambos os grupos foram sacrificados entre o 6º e 21º dia de infecção e foram coletadas as amostras de sangue e tecido encefálico para realização de exame direto com tinta da china e PCR, pois o fungo tem predileção por se instalar nas meninges, tanto no homem como no modelo murino. Um terceiro grupo foi inoculado com 3×10^5 de leveduras, sendo coletadas amostras de sangue para avaliação de ensaios sorológicos (reação de imunofluorescência indireta e ELISA) e a avaliação da taxa de mortalidade. As metodologias foram realizadas conforme descrito previamente^{3,4}.

Os resultados demonstraram que os camundongos desenvolveram uma rápida infecção cerebral com presença de leveduras no tecido encefálico a partir do 6º dia de infecção e com um pico entre o 9º e 11º dias. Em torno do 21º dia,

40% dos animais se restabeleceram da fase crônica da infecção, sem presença de fungos no tecido encefálico. Os demais (60%) foram a óbito. A via ideal de inoculação é a endovenosa e o monitoramento da infecção foi realizado pela tinta da china e PCR. Os testes sorológicos mostraram que os animais não foram capazes de produzir anticorpos específicos, sugerindo a alta suscetibilidade desta linhagem de camundongos.

REFERÊNCIAS

1. Kon AS, Grumach AS, Colombo AL, Penalva ACO, Wanke B, Telles FQ, et al. Consenso em criptococose. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41:524-44.
2. Ministério da Saúde do Brasil. Dados e pesquisas em DST e AIDS. Disponíveis em: <http://www.AIDS.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm> e <http://www.aids.gov.br>.
3. Zaragoza O, Casadevall A. Antibodies produced in response to *Cryptococcus neoformans* pulmonary infection in mice have characteristics of nonprotective antibodies. Infect Immun. 2004;72:4271-74.
4. Costa-Silva TA, Meira CS, Ferreira IM, Hiramoto RM, Pereira-Chiocola VL. Evaluation of immunization with tachyzoite excreted-secreted proteins in a novel susceptible mouse model (A/Sn) for *Toxoplasma gondii*. Exp Parasitol. 2008;120:227-34.
5. Financiamento: FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Brasil. Proc-2011/13939-8); CNPq bolsa PIBIC (KBSB).