



## Avaliação do efeito protetor de Frutose- 1,6-Bisfosfato na sepse induzida por *Candida* sp. em camundongos

Gabriela Acevedo Ferreira<sup>1</sup>, Jarbas Rodrigues de Oliveira<sup>1</sup> (orientador)

<sup>1</sup>Faculdade de Biociências, PUCRS

### Resumo

A ampla utilização de terapia antifúngica profilática e empírica, especialmente com derivados azólicos, como o Fluconazol, seleciona cepas de *Candida* sp. com elevados perfis de resistência, influenciando diretamente na mortalidade de pacientes com candidemia. *Candida* sp. corresponde a 70-90% de todas as micoses invasivas, representando a causa mais comum de infecções fúngicas deste tipo. O termo sepse é definido como síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), decorrente de infecção por microrganismos. Define-se um quadro de SRIS, quando o paciente manifesta duas ou mais das seguintes condições: hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia e contagem de leucócitos totais sanguíneos maiores que 12.000/mm<sup>3</sup> ou menor que 4.000/mm<sup>3</sup> ou com mais de 10% de formas imaturas. O quadro sistêmico caracteriza-se pela presença de citocinas pró-inflamatórias na circulação e ativação das células circulantes, podendo, também, haver a presença do microrganismo. Em alguns estudos de nosso grupo, informamos que FBP reduziu o volume de exsudato, concentração de proteínas, neutrófilos totais, e suprimiu proliferação de células T na cavidade pleural em ratos modelo de inflamação. Em um modelo de sepse bacteriana a FBP reduziu a taxa de mortalidade causada por *Escherichia coli* e melhorado alterações hematológicas e histológicas. Linhagem de camundongos machos CF1, RAW 264,7 macrófagos e macrófagos alveolares. Modelo de sepse intratraqueal foi realizado em camundongos, usando cepas de *C. albicans* resistente e suscetível fluconazol. FBP (500mg/Kg) foi administrada em camundongos, no momento da operação no grupo sepse + FBP. Cinco a seis animais de cada grupo morreram em 24 horas, 5 dias, um em 10 dias após a indução da sepse. Sangue foi levado para uma avaliação do perfil hematológico completo e dosagem de citocinas (IL-6 e MCP-1). A fim de determinar o possível mecanismo anti-inflamatório da FBP, uma série de

transfecções em macrófagos RAW usando promotores de COX-2, IL-6 e NF-Kappa B foram conduzidos. A mortalidade diminuiu significativamente nos grupos que receberam FBP de *C.albicans* suscetíveis a fluconazol. Todas as citocinas e os índices hematológicos do grupo FBP foram semelhantes aos do grupo sepse, com exceção da contagem das plaquetas. FBP preveniu significativamente a diminuição das plaquetas. FBP não parece agir na transcrição de COX-2, IL-6-NF-Kappa B. FBP reduz as quantidades de níveis de NOx no fluido BAL através da inibição da expressão do iNOS.