

## **Vias de sinalização intracelular em infecções por *Candida albicans*: programação pela desnutrição neonatal e expressão gênica**

**Thacianna B. Da Costa<sup>1,3</sup>; Natália G. De Moraes<sup>2</sup>; Manuela V. De Moraes<sup>3</sup>;  
Rafaella C. T. De Arruda<sup>3</sup>; Suênia C. G. De Albuquerque<sup>4</sup>; Valéria R. A.  
Pereira<sup>4</sup>; Milena De P. Cavalcanti<sup>4</sup>;  
Célia Maria M. B. De Castro<sup>1,3</sup>.**

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Tropical-Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), 50670-901, Recife, PE, Brasil. Email: thaciannacosta@yahoo.com.br. <sup>2</sup>Centro de Ciências da Saúde-Universidade do Vale do São Francisco, 48608-170, Paulo Afonso, BA, Brasil. <sup>3</sup>Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami-UFPE, 50670-901, Recife, PE, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Imunologia, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fiocruz, 50670-901, Recife, PE, Brasil.

*Candida albicans* está presente nos humanos sem que isso implique em quaisquer efeitos prejudiciais à saúde. A ocorrência da candidíase está diretamente vinculada a condições de imunodeficiência. Dentre os fatores relacionados ao hospedeiro que promovem alterações imunológicas, destaca-se a desnutrição. Incidindo no período neonatal acredita-se que a desnutrição possa programar permanentemente funções celulares. Nesse sentido, o objetivo do estudo foi analisar, em ratos nutridos (N) ou submetidos à desnutrição neonatal (D), a expressão do receptor NLRP3; da enzima caspase-1 e citocina IL-1 $\beta$  em macrófagos após infecção por *C. albicans*. Para isso, ratos machos (n=24) foram amamentados por mães cuja dieta durante a lactação continha 17% e 8% de proteína no grupo N e D, respectivamente. Após desmame, ambos os grupos foram alimentados com dieta normoprotéica. Realizado o isolamento dos macrófagos foram estabelecidos três sistemas: Controle Negativo, Positivo e Teste (*C. albicans*). A expressão gênica foi analisada por RT-PCR em tempo real, a citocina por ELISA. As comparações intergrupos (nutridos x desnutridos) não demonstraram diferenças significativas para a expressão do NLRP3 e produção de IL-1 $\beta$ ,  $p>0,05$ . Entretanto, a caspase-1 nos animais desnutridos apresentou níveis reduzidos em todos os sistemas [controle negativo ( $p=0,029$ ), positivo ( $p=0,026$ ) e teste ( $p=<0,001$ )], quando relacionada ao nutrido. As análises intragrupos revelaram valores elevados de expressão para NLRP3 ( $p=0,011$ ), Caspase-1 ( $p=0,006$ ) e produção de IL-1 $\beta$  ( $p=<0,001$ ) no sistema infectado com *C. albicans*, quando comparado aos respectivos controles. A desnutrição neonatal comprometeu vias de sinalização que incluem a caspase-1. Embora a expressão do NLRP3 e liberação de IL-1 $\beta$  não tenham sofrido influência da desnutrição, a estimulação ativa de funções macrofágicas pelo fungo demonstra a necessidade de cuidados intensivos em indivíduos imunocomprometidos quando colonizados por esse micro-organismo.

**Palavras-chave:** Desnutrição neonatal, Expressão gênica, *Candida albicans*.

**Apoio:** Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (Propesq-UFPE) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).