

ESTRÓGENO, PROGESTERONA E COLESTEROL COMO FATORES DE CRESCIMENTO IN VITRO PARA *C. ALBICANS* E *C. NÃO-ALBICANS*

PAULO F. CREPALDI¹, MICHELE D. FURLANETTO¹, LUCILENE STOPPA SILVA², SILVANA TOROSSIAN CORADI², CRISTIANE CABOGROSSO COVOLAN².

1. Graduandos em Farmácia-Bioquímica, Universidade do Sagrado Coração, Bauru (SP).
2. Departamento de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde, 10-50, Universidade do Sagrado Coração, Rua Irmã Arminda, 17011-160. Bauru (SP) - Brasil.
E-mail do autor responsável: ccovolan@directnet.com.br

INTRODUÇÃO

As leveduras, principalmente do gênero *Cândida*, são encontradas no trato gastrointestinal e reprodutivo, apresentando rápido crescimento (8). As *Cândidas* sp colonizam o epitélio vaginal, mas os sintomas aparecem, de modo esporádico. É interessante a maneira como a levedura se relaciona com o organismo humano, caracterizando-se como comensal alternado como patógeno, em que a conversão da *Cândida* de levedura a micélio é associada à virulência do organismo (5). Vários mecanismos podem aumentar a virulência de certos microorganismos, como alteração de temperatura ou estímulo osmótico. Porém os fatores que atingem a *Cândida* ainda não foram identificados (1).

A candidíase vulvovaginal é um problema que atinge mulheres na fase reprodutiva. Alguns fatores predis põem as mulheres a repetidas infecções, como o uso de antibióticos, anticoncepcionais, gravidez, terapia de reposição hormonal, *diabetes mellitus* não controlado. Na ausência desses fatores, observações clínicas mostram que a infecção ocorre, com mais frequência, durante a fase lútea do ciclo menstrual, quando os níveis de estrógeno e progesterona estão elevados (3, 6). Estudos têm demonstrado que existe uma relação do estrógeno com a infecção, refletindo um efeito hormonal sobre o epitélio vaginal ou resultado de uma ação direta do estrógeno no fungo (9).

Em pesquisas realizadas com animais identificando fatores hormonais que influenciam o desenvolvimento da candidíase vaginal, foi observado que o estrógeno acelera a infecção, mas não a progesterona (4), pois a levedura possui receptores celulares para o estrógeno facilitando a formação do micélio (10).

Em trabalhos realizados *in vitro*, a adição de estrógeno, progesterona e testosterona a culturas de *Candida albicans* só apresentaram crescimento significati-

vo das células, quando os hormônios se encontravam em concentrações próximas às do ser humano (7, 10).

O estrógeno têm sido amplamente investigado como um fator de virulência da *cândida*, e juntamente com progesterona são hormônios esteróides, derivados do colesterol, portanto o objetivo do presente trabalho foi avaliar o crescimento em cultura de leveduras do gênero *C. albicans* e *C. não-albicans* acrescidos de estrógeno, progesterona e colesterol.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste experimento, foi utilizada uma cepa de *C. albicans* e uma de *C. não-albicans*, obtidas de secreção vaginal, previamente identificadas através de testes morfológicos, e cultivadas em Ágar Sabouraud-dextrose. As cepas foram diluídas em água destilada estéril, de acordo com a escala 0,5 de Mac Farland, e 72,0 de transmitância.

As amostras, em volume de 100 µl, foram semeadas em 2 ml de meio RPMI 1640 (controle), RPMI adicionado de 1µM/L de estrógeno (Galena, Brasil), RPMI adicionado de 1µM/L de progesterona (Galena, Brasil) e RPMI adicionado de 1µM/L de colesterol (Galena, Brasil) e incubadas a 30°C. A contagem das leveduras foi feita em câmara de Neubauer, após períodos de 24h, 48h, 72h, 96h e 120h, sendo os resultados expressos em leveduras/ml x 10⁶. Todas as análises foram realizadas em duplicata.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obteve-se crescimento em todos os meios, tanto para *C. albicans*, como na *C. não-albicans*, com formação de tubos germinativos, em 24 e 48 horas após a incubação, como mostram as figuras 1 e 2.

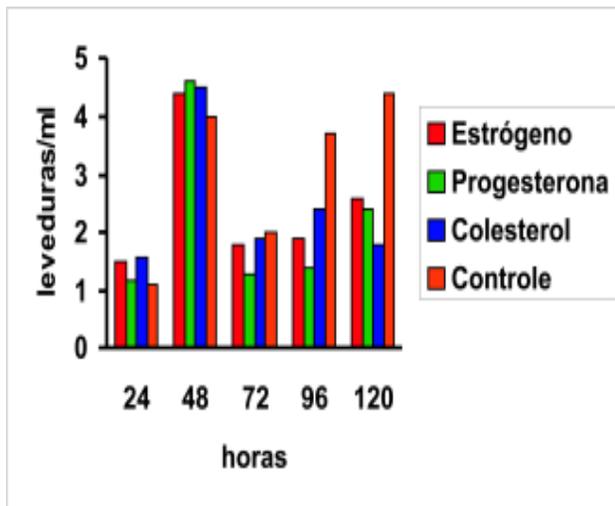


Figura 1 – Efeito da ação de estrógeno, progesterona e colesterol no crescimento de *cândida albicans*. Os resultados são expressos em 10⁶.

Houve uma diminuição do número de leveduras de *C. albicans* nos meios adicionados dos hormônios, principalmente, após 72 horas (figura 1).

No ensaio de *C. não-albicans*, não ocorreram alterações no crescimento, com exceção ao meio adicionado de colesterol, onde houve uma ligeira diminuição (figura 2).

A diferença de crescimento observada nas cepas de *Cândida* em resposta aos hormônios pode fornecer uma explicação para diferença na virulência apresentada pelo fungo (2).

Em estudos realizados para determinar o efeito combinado de colesterol e estrógeno na formação de tubos germinativos em cepas de *Cândida*, ficou demonstrado que o estrógeno sozinho promove um aumento maior de células germinadas do que associado ao colesterol (10). Os resultados dessa pesquisa confirmam que o estrógeno tem ação direta na formação de micélios do fungo (9,10).

CONCLUSÃO

As amostras de *C. albicans* não apresentaram diferenças significativas de crescimento nos meios com estrógeno, progesterona ou colesterol. As cepas de *C. não-albicans* apresentaram maior crescimento, principalmente, quando adicionado estrógeno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CUTLER, J.E. Putative virulence factors of *C. albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.*, v.45, p. 187-218, 1991.
- GUJJAR P.R., FINUCANE, M., LARSEN B. The effect

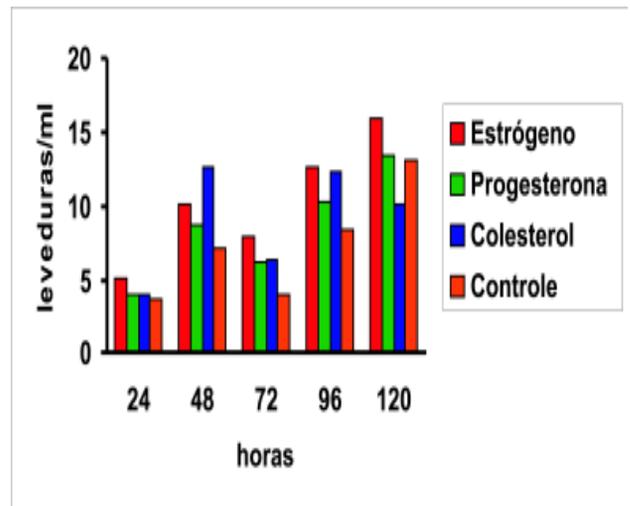


Figura 2 - Efeito da ação de estrógeno, progesterona e colesterol no crescimento de *cândida não-albicans*. Os resultados são expressos em 10⁶.

of estradiol on *Candida albicans* growth. *Ann Clin Lab Sci.*, v. 27(2), p. 151-6, 1997.

- KALO-KLEIN, A., WITKIN, S.S. *Cândida albicans*: cellular immune system interactions during different stages of the menstrual cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 161, p. 1132-36, 1989.
- KINSMAN, O.S., COLLARD, A.E. Hormonal factors in vaginal candidiasis in rats. *Infect Immun.*, v. 53(3), p. 498-504, 1986.
- LACAZ C.S., PEHINATI AH. Ecologia das leveduras do Gênero *Cândida* [EPU, EDUSP]. *Candidíases*. São Paulo, 1980.
- LARSEN, B., GALASK, R.P. Influence of estrogen and normal flora on vaginal candidiasis in the rat. *J. Reprod. Med.*, v.29, p. 863-68, 1984.
- LINARES, M., MARIN, C. Frequency of yeasts of the genus *Cândida* in humans, as pathogens and a part of normal flora. In: *proceedings of the fourth international conference on the mycosis*. The black and white yeasts. Washington, Pan American Health Organization, p. 124-33, 1978.
- SOBEL, J.D. et al. Vulvovaginal candidiasis. *Am.J.Obstet. Gynecol.*,v. 178, p. 203-211, 1998.
- SPINILLO, A., BERNUZZI, A.M., CERVINI, C., GULMINETTI, R., LUZI, S., SANTOLO, A. The relationship of bacterial vaginosis, candida and trichomonas infection to symptomatic vaginitis in postmenopausal women attending a vaginitis clinic. *Maturitas* v.27, p. 253-260, 1997.
- WHITE, S., LARSEN, B. *Candida albicans* morphogenesis is influenced by estrogen. *Cell. Mol. life Sci.*, v. 53, p. 744-749, 1997.