

CANDIDÍASE EXPERIMENTAL SISTÊMICA: AVALIAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA DO TRATAMENTO COM *ORIGANUM VULGARE*

SERRA, Emanoele Figueiredo¹; GOMES, Angelita²; MADRID, Isabel Martins²; CLEFF, Marlete Brum³; MEIRELES, Mário Carlos Araújo⁴

¹ Graduanda em Medicina Veterinária – UFPel, Bolsista PROBIC/FAPERGS
emanoele.serra@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Veterinária – UFPel

³ Profª Adjunto – Departamento de Clínicas Veterinárias – Faculdade de Veterinária - UFPel

⁴ Profº Associado – Departamento Veterinária Preventiva – Faculdade de Veterinária - UFPel

1 INTRODUÇÃO

As leveduras do gênero *Candida* são comumente observadas como comensais em homens e animais, somente causando distúrbios em presença de alterações químicas, físicas e imunológicas do hospedeiro (BRITO et al., 2009). As infecções por *Candida* podem ocorrer de forma superficial, quando a levedura infecta a pele ou mucosas do hospedeiro, ou de forma sistêmica, neste caso há invasão dos tecidos e disseminação pelos diversos órgãos (CLEFF et al., 2008). Em medicina veterinária os relatos de candidíase em animais têm pouca ocorrência, porém os relatos de casos de candidemia sistêmica são cada vez mais frequentes (KUWAMURA et al., 2006; CHEN et al., 2008; MATSUDA et al., 2009).

Destaca-se a *Candida albicans* por sua importância clínica sendo esta espécie a mais comum encontrada em casos de candidoses em animais, e responsável por diversos quadros clínicos, como otite, infecção intestinal, septicemia, dermatomicose, infecção urinária, dentre outros (SIDRIM, 2004; MORETTI et al.; 2004; BRITO et al.; 2009). Esta espécie é altamente oportunista e pode causar lesões graves principalmente em indivíduos imunocomprometidos (CLEFF et al.; 2007, CLEFF et al. 2008), mas já foi identificada infectando também animais imunocompetentes (BROWN et al., 2005).

O uso de fitoterápicos é comum na medicina humana, entretanto, a frequência de sua aplicação na medicina veterinária ainda é bastante restrita. Algumas plantas medicinais como o orégano (*Origanum vulgare*) possuem propriedades antimicrobianas. O óleo essencial do orégano é composto principalmente por timol e carvacrol e possui conhecidas propriedades antifúngicas. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstram seu potencial antifúngico terapêutico inibindo o crescimento de fungos como a *C. albicans*. (MANOHAR et al., 2001).

Este estudo teve como objetivo considerar o potencial antifúngico do óleo essencial de *O. vulgare* (orégano) frente ao desenvolvimento da levedura *C. albicans* e avaliar as alterações macroscópicas e sinais clínicos apresentados na candidíase experimental sistêmica.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Para a realização do experimento foram utilizadas cerca de 40 gramas de folhas secas de orégano que foram submetidas à extração por hidrodestilação em aparelho de Clevenger, para a obtenção do óleo essencial de *O. vulgare*.

Para o estudo *in vivo* foram utilizados 48 ratos, machos, com oito semanas de idade e peso médio de 300g. Os 48 ratos foram divididos em quatro grupos (T1, T2, T3 e T4) com 12 indivíduos cada. Sendo:

Grupo T1: tratado com 0,5mL de emulsão de óleo a 1,5%

Grupo T2: tratado com 0,5mL de emulsão de óleo a 3%

Grupo T3: tratado com 0,5 mL de solução de Fluconazol (10 mg /Kg)

Grupo T4: tratado apenas com suspensão de 0,001% de Tween 80

Todos os animais experimentais foram inoculados com isolado de *C. albicans* proveniente de um caso clínico de Candidíase cutânea em cão. Uma semana antes da inoculação os animais receberam acetato de hidrocortisona na dose de 100mg/Kg e após durante todas as semanas do experimento a cada 7 dias por via subcutânea. Foi inoculado o volume de 0,1 mL da suspensão de células fúngicas pela veia lateral da cauda de todos os animais experimentais. Após o período de 24 horas foi iniciado o tratamento de todos os grupos experimentais, sendo os fármacos administrados uma vez ao dia durante 30 dias. As avaliações dos sinais clínicos foram feitas a cada 6 dias totalizando 5 observações durante o período do experimento. Ao final dos 30 dias os animais foram sacrificados e necropsiados sendo realizadas análises macroscópicas de tecido da mucosa oral e de órgãos internos (estômago, intestino, baço, fígado, pulmão, coração e cérebro).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A candidíase sistêmica é geralmente de difícil diagnóstico e pode ser facilmente confundida com outras enfermidades uma vez que seus sintomas são bastante dispersos. Dessa forma, a maior parte dos diagnósticos de candidíase sistêmica é realizada após a necropsia do animal (KUWAMURA et al., 2006, CHEN et al., 2008, MATSUDA et al., 2009).

No experimento, já nas primeiras 72 horas após a inoculação, observaram-se as primeiras alterações nos parâmetros clínicos como, perda de peso, apatia, sangramento nasal, andar em círculo, lateralidade da cabeça, incoordenação e óbitos. De forma geral os grupos T2 e T3 (óleo essencial a 3% e Fluconazol respectivamente) apresentaram resultados semelhantes. O grupo T1 (óleo a 1,5%) apresentou principalmente incoordenação e lateralidade da cabeça. O grupo T4 (controle negativo) demonstrou alterações significativas em todos os parâmetros clínicos avaliados.

Após a necropsia foram observadas alterações macroscópicas em alguns dos animais. Na forma de lesões nodulares e esbranquiçadas especialmente nos rins, mas também encontradas no fígado, baço e bexiga. As lesões ocorreram de forma localizada ou disseminada. No cérebro foi observado perda das circunvoluções e alteração de consistência do órgão. As lesões causadas por *Candida* podem afetar o sistema nervoso central causando decréscimo do nível de consciência, meningite, abscessos cerebrais e complicações vasculares (PORTOCARRERO et al., 2000). Outros casos de candidíase sistêmica relatam nódulos linfáticos edemaciados (KUWAMURA et al., 2006), perda de função dos globos oculares (CHEN et al., 2008) e lesões no pâncreas (MATSUDA et al., 2009).

Os órgãos mais afetados, no experimento, foram os rins. Em alguns casos houve destruição da região medular do órgão com presença de aglomerados de hifas, especialmente no grupo T4 (controle negativo). Os grupos T1 e T2 tratados

com o óleo essencial de orégano apresentaram resultados semelhantes ao grupo T3 tratado com fluconazol.

4 CONCLUSÕES

Conclui-se a partir dos dados mencionados que o óleo essencial de *Origanum vulgare* apresenta potencial antifúngico, pois os resultados de seu uso no experimento foram semelhantes ao do fluconazol que é o antifúngico de eleição, porém, são necessários maiores estudos acerca de suas propriedades terapêuticas e determinação de uma concentração eficaz para o tratamento e controle da candidíase sistêmica.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, CAPES e FAPERGS.

5 REFERÊNCIAS

SIDRIM JJC, Rocha MFG. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos. 1ª ed.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

MORETTI A, POSTERANO B, BONCIO L, MECHELLI L, GASPERIS E, AGNETTI F, et al. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog. Diagnosis by PCR-REA. **Revista Iberoamericana de Micologia**; n. 21, p. 139–142, 2004.

CLEFF MB, SILVA GM, MEINERZ ARM, MADRID IM, MARTINS AA, FONSECA AO, et al. Infecção cutânea em cão por *Candida albicans*. **Vet e Zootec** n. 2(14), p. 164-168, 2007.

CLEFF MB, SOARES MP, MADRID IM, MEINERZ ARM, XAVIER MO, ALBANO APN, FONSECA AO, SILVEIRA E, MEIRELES MCA. Candidíase cutânea em *Cebus apella* (macaco-prego). **Ciência Animal Brasileira**. V. 9, n. 3, p. 791-795, 2008.

BROWN MR, THOMPSON CA, MOHAMED FM. Systemic candidiasis in an apparently immunocompetent dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 3(17), p. 272–276, 2005.

KUWAMURA M, IDE M, YAMATE J, SHIRAISHI Y, KOTANI T. Systemic candidiasis in a dog, developing spondylitis. **Journal of Veterinary Medical Science**; v. 68, p. 1117-1119, 2006.

MANOHAR, V. Antifungal activities of origanum oil against *Candida albicans*. **Molecular and Cellular Biochemistry**, Kluwer Academic Publishers. v. 228, p. 111-117, 2001.

SÁNCHEZ-PORTOCARRERO, J. The central nervous system and infection by *Candida* Species. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 37, p. 169–179, 2000.