

A FORMAÇÃO DE PSEUDOHIFAS EM *Cryptococcus gattii* WM779 É INFLUENCIADA PELA DENSIDADE POPULACIONAL E PELO FARNESOL

QUARESMA-MELO, G. S.¹; FREITAS, G. J. C.¹; GOMES, E. Q.¹; LEOCÁDIO, V. A. T.¹; ROSA, Q. S.¹; ROSA, L. H.¹; ROCHA, B. L.¹; SANTOS, D. A.¹; PERES, N. T. A.¹;

¹Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Pampulha, Belo Horizonte – MG

Email: geisla-icb@ufmg.br

A criptococose é uma micose sistêmica causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*. A plasticidade morfológica constitui um importante fator associado à adaptação e à virulência fúngica. Este estudo objetivou caracterizar a formação de pseudohifas em *C. gattii* e avaliar o impacto desse morfotipo na virulência. Suspensões contendo 1×10^3 e 1×10^5 células/mL de cinco linhagens de *C. gattii* foram cultivadas em caldo Sabouraud Dextrose Caseína (SDC) e meio mínimo, sendo posteriormente quantificado o percentual de pseudohifas. A formação de pseudohifas foi linhagem dependente, favorecida pela menor densidade populacional (10^3 células/mL) e condição de cultivo (SDC, 37 °C, 5% CO₂). No inóculo de 10^5 células/mL, foi observado o máximo de 1,88% de pseudohifas. As linhagens CFP62 e WM779, (ambas genótipo VGIV), apresentaram maior formação de pseudohifas (39,42% e 59%, respectivamente), sendo WM779 selecionada para análises posteriores. Para investigar o papel do contato célula-célula, culturas com 10^3 células/mL viáveis foram cultivadas com 10^2 células/mL inativadas, demonstrando que a presença de células inativadas não inibiu a formação de pseudohifas. A seguir, foi avaliada a influência de metabólitos secretados na regulação morfológica, utilizando o sobrenadante das culturas, demonstrando que culturas de 10^3 células/mL incubadas com sobrenadante proveniente de cultura com 10^5 células/mL, apresentaram redução parcial na porcentagem de pseudohifas. Considerando que o farnesol é uma molécula de *quorum sensing* que inibe a filamentação em *Candida*, avaliou-se seu efeito sobre a morfogênese da linhagem WM779. A adição de farnesol promoveu inibição parcial, concentração-dependente, da formação de pseudohifas. Curiosamente, a infecção com pseudohifas em modelo murino de criptococose resultou em maior sobrevivência em relação a infecção com leveduras. Os resultados demonstram que a formação de pseudohifas em *C. gattii* WM779 é modulada pela densidade celular e moléculas de *quorum sensing*, como o farnesol, e a transição para pseudohifas atenua a virulência em modelo murino de criptococose.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FAPEMIG

Palavras-chave: *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, pseudohifas, *quorum sensing* e patogenicidade.