

MICOLOGIA

(ESTUDO DOS FUNGOS)

Prof. Dr. Uderlei

Introdução

- ❑ Reino Fungi
- ❑ Aproximadamente 80.000 espécies descritas.
- ❑ Importância:
 - Alimentos (cogumelo, shitake, etc).
 - Produção de bebidas e alimentos (*Saccharomyces cerevisiae*).
 - Produção de antibióticos (*Penicillium*) e imunossupressores (ciclosporina).
 - Patogênicos: 400 espécies patogênicas sendo que 50 delas correspondem a mais de 95% das infecções fúngicas humanas.

Comparação com as bactérias

- ❑ São eucariotos (células maiores).
- ❑ Reprodução assexuada ou sexuada.
- ❑ Dimorfismos celular.
- ❑ Atividades metabólicas menos diversificadas.
- ❑ Diferente composição da Parede Celular (PC).
- ❑ Sensibilidade a diferentes agentes quimeoterápicos.

Morfologia (uni ou multicelulares)

□ A) **Leveduras**

Fungos unicelulares microscópicos

Forma: Blastóporo

Eventualmente podem ser patogênicos

□ B) **Fungos Filamentosos (Bolors)**

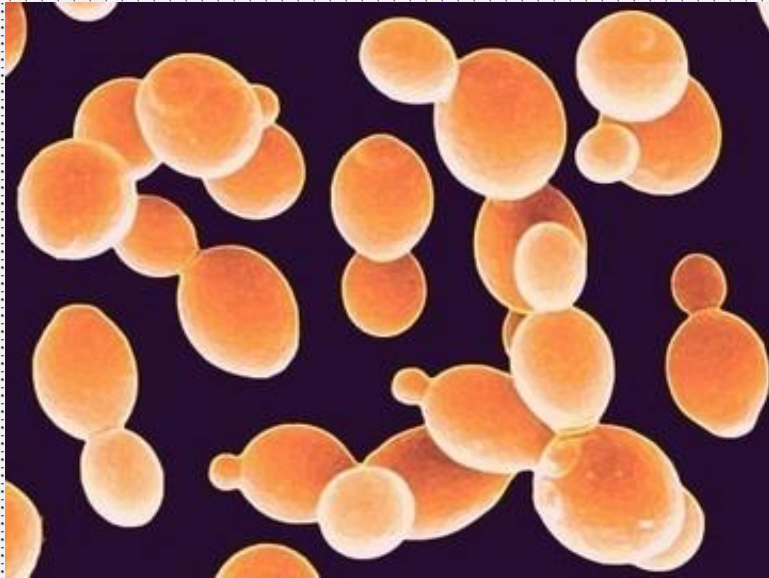
Fungos filamentosos multicelulares (formado por hifas).

Podem ser patogênicos

□ C) **Cogumelos**

Macroscópicos e não patogênicos. Alguns são comestíveis, outros são alucinógenos o tóxicos

Leveduras



Saccharomyces cerevisiae



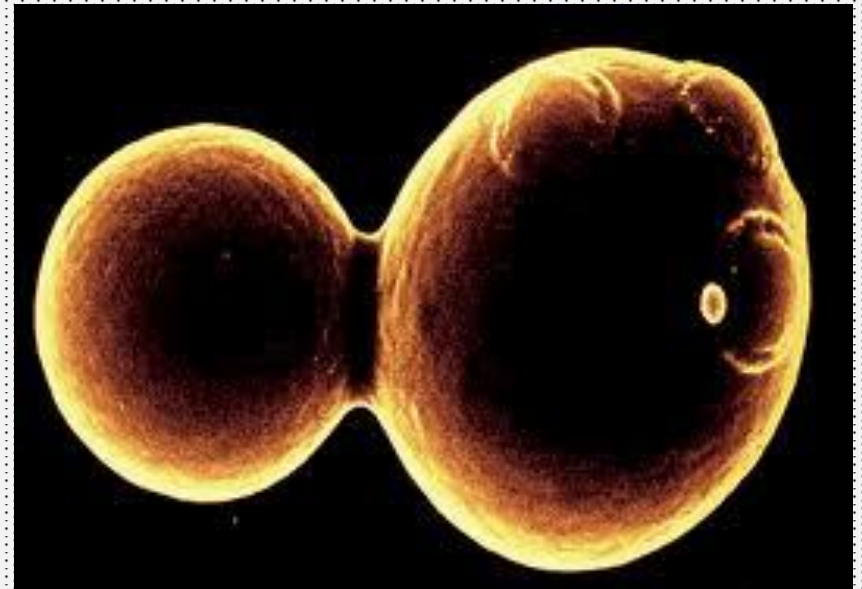
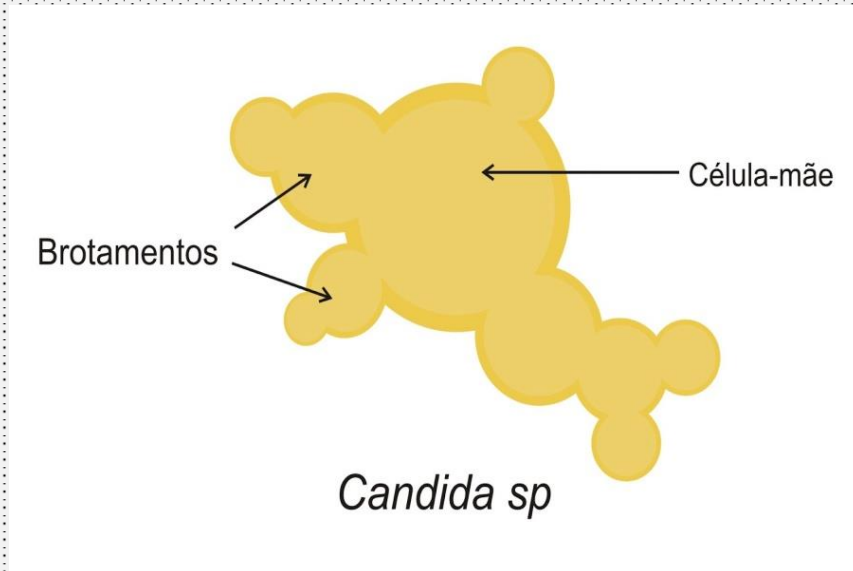
Candida albicans

Leveduras

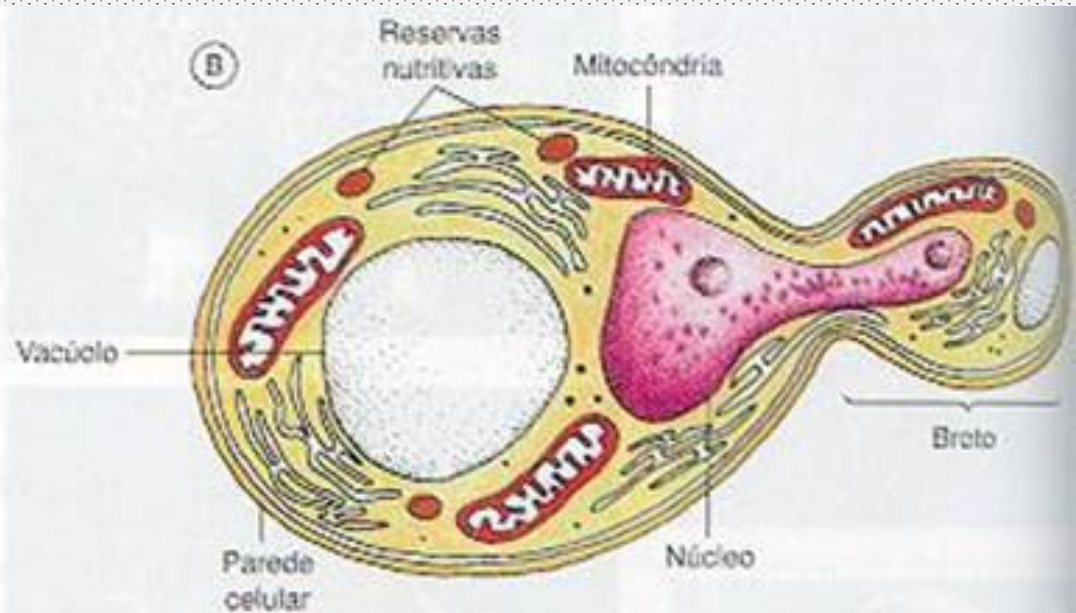
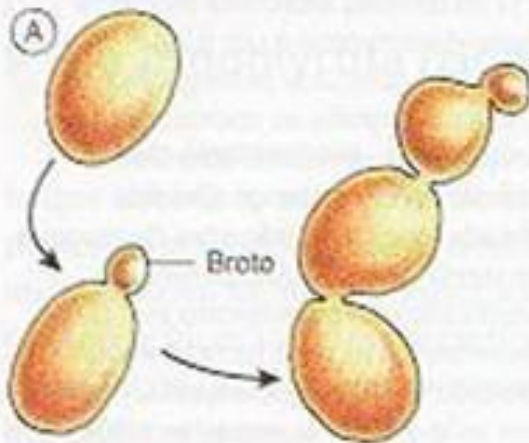
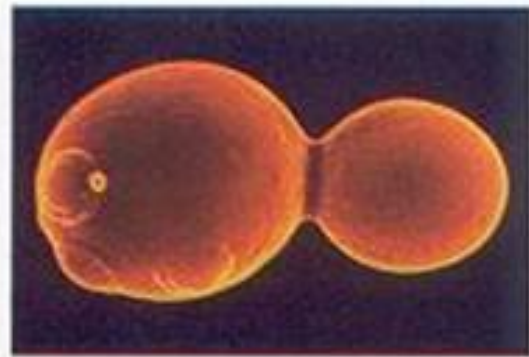
- ❑ Células esféricas ou ovais
- ❑ Podem agrupar formando cadeias (pseudomicélio)
- ❑ Dividem-se por brotamento ou cissiparidade
- ❑ Crescem em meio ágar Sabouraud, formando colônias circulares, cremosas, opacas ou brilhantes

Leveduras

Divisão por brotamento ou cissiparidade

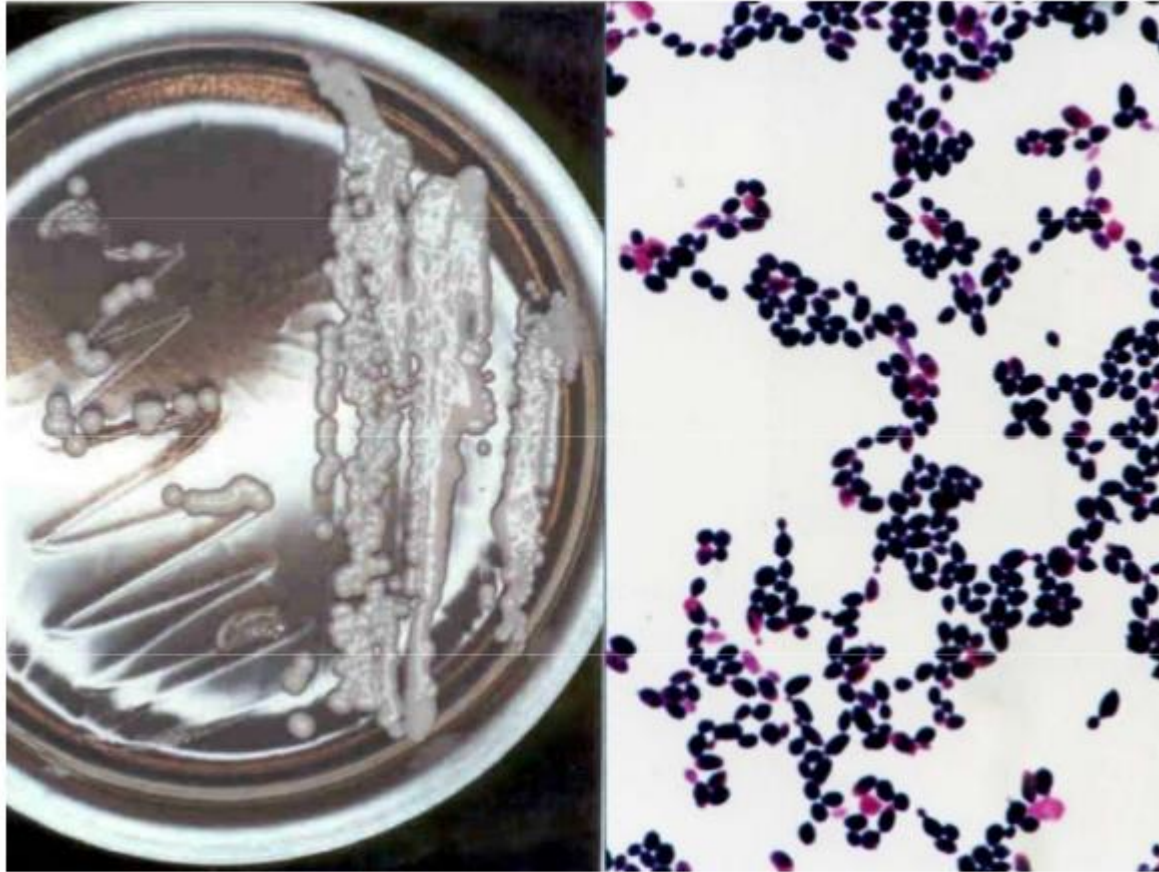


Leveduras



◀ **Figura 5.6** • Brotamento na levedura *Saccharomyces cerevisiae*. **A.** Representação de estágios de brotamento em que os brotos não se separam, resultando em cordões de células interligadas. **B.** Representação da estrutura interna de uma levedura formando um broto. À esquerda, acima, fotomicrografia ao microscópio eletrônico de varredura que mostra o aspecto tridimensional de uma levedura em brotamento (aumento = 4.300×).

Leveduras



Candida cultivada em ágar Sabouraud

Fungos filamentosos (bolors)

- ❑ Constituídos por células microscópicas cilíndricas ligadas nas extremidades, formando um filamento chamado de hifa
- ❑ As hifas crescem por prolongamento ou formando ramificações laterais
- ❑ O conjunto de hifas entrelaçadas é denominado de micélio e pode ser visto a olho nu (bolor).

Fungos filamentosos - Hifas

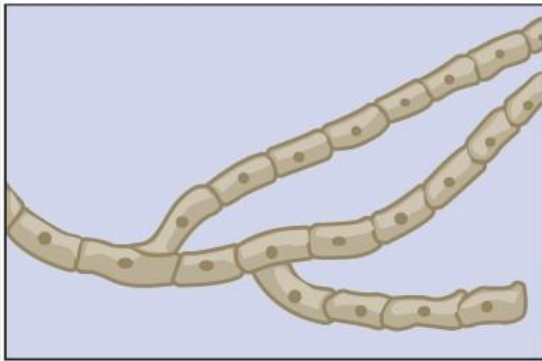
- As hifas podem ser classificadas em:
 - **Septadas (coenocíticas)**: Apresentam paredes cruzadas (septos) que separam as células, mas permitem o fluxo dos constituintes celulares.
 - **Não septadas (Cenocíticas)**: apresentam forma de uma célula tubular com vários núcleos.

Fungos filamentosos - Hifas

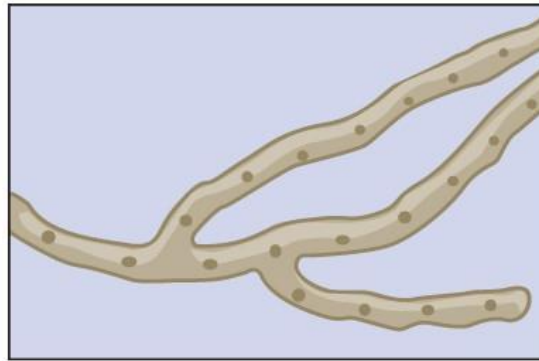
Hifas Septadas: presença de paredes transversais (septos). As células podem apresentar um ou mais núcleos.

Hifas Cenocíticas: Preenchidas por uma massa citoplasmática comum a vários núcleos.

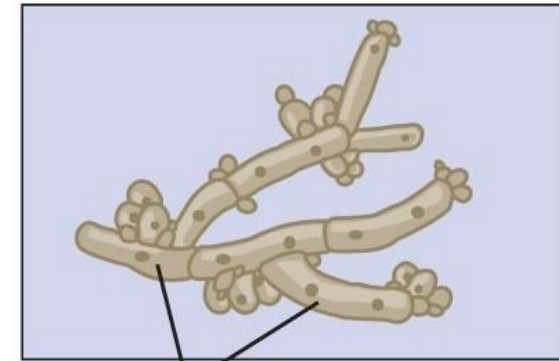
septate hyphae



coenocytic (nonseptate) hyphae



pseudohyphae

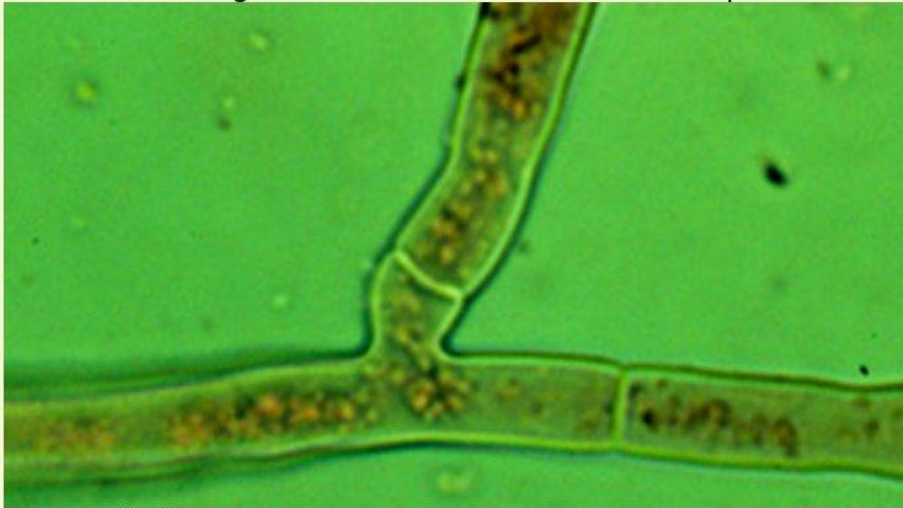


molds

yeast cells

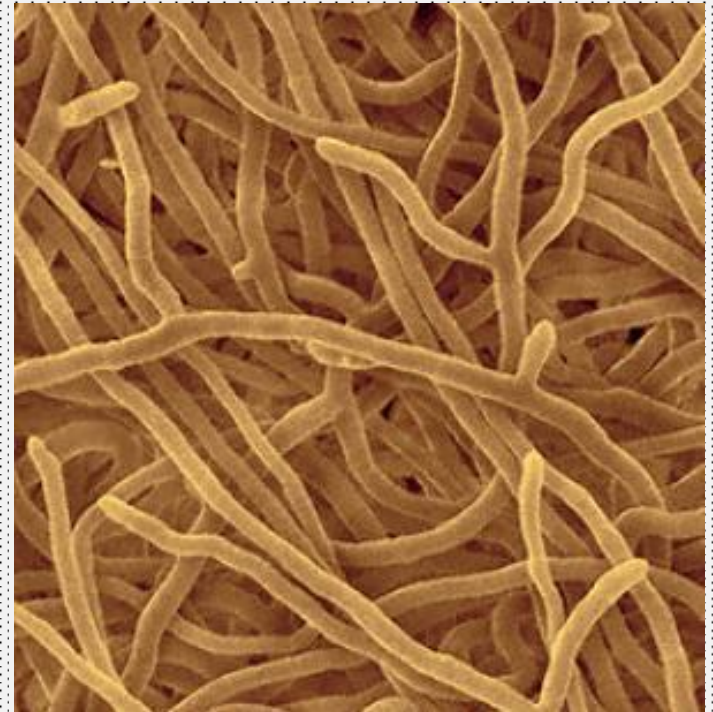
Fungos filamentosos (bolores)

Fotomicrografia de Micélio com hifas septadas



Fonte: curlygirl.no.sapo.pt

Hifas



Micélio

Fungos filamentosos (bolores)



Penicillium



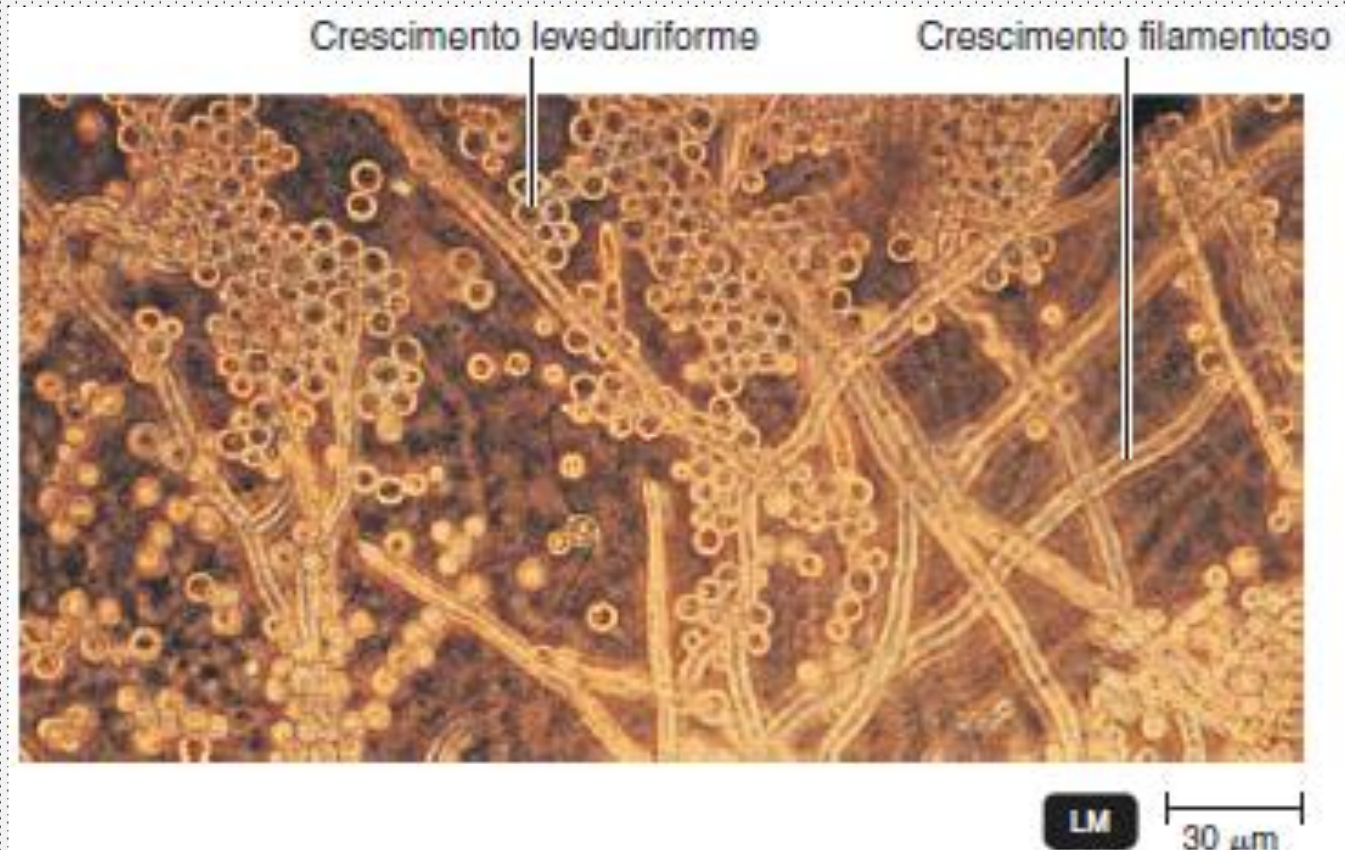
Micélios

Fungos dimórficos

- ❑ Muitos fungos podem ser leveduriformes ou filamentosos.
- ❑ São leveduras nos tecidos vivos e quando cultivados em meios líquidos à 35-37° C (forma parasitária).
- ❑ São filamentosos quando crescem em temperatura ambiente 25-30° C ou na superfície do meio sólido (forma infectante).

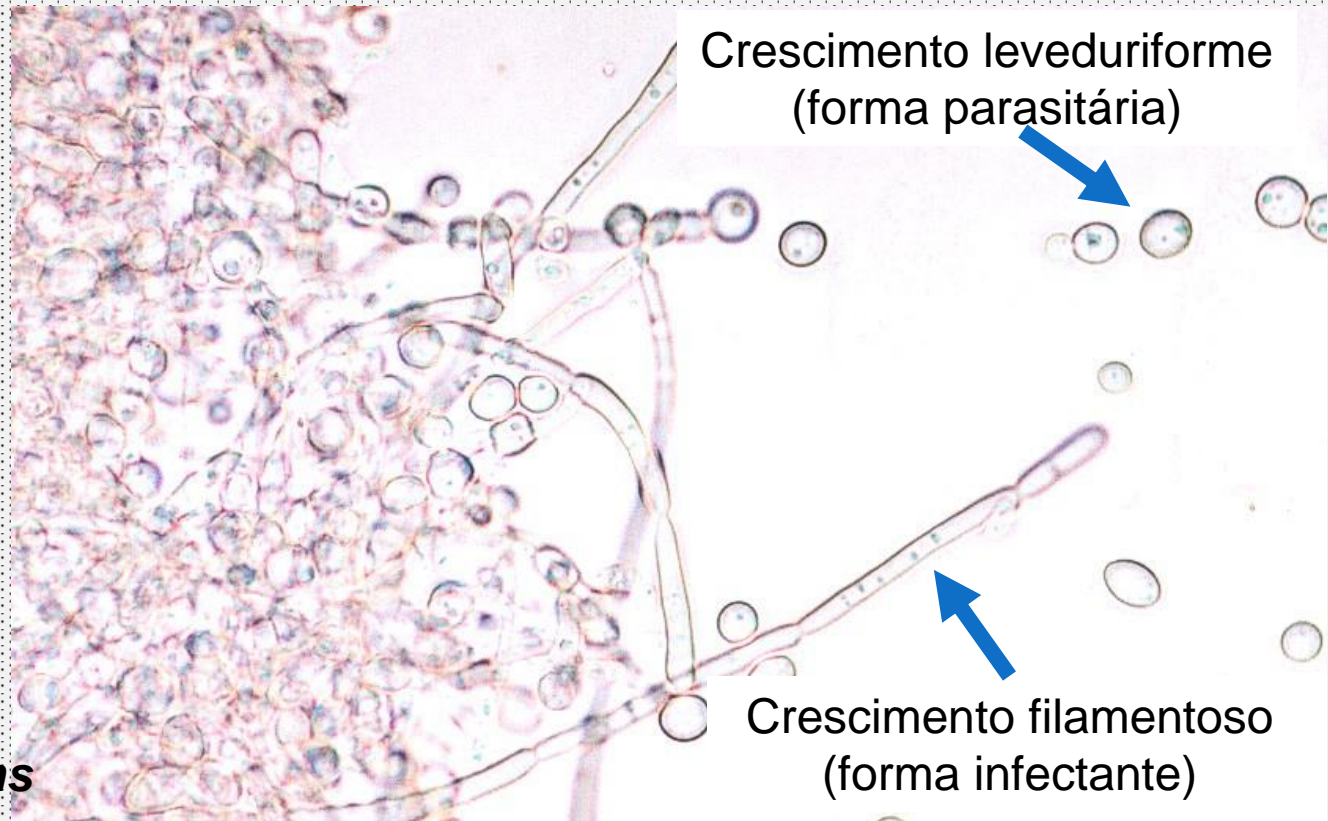
Fungos dimórficos

Mucor indicus: Na presença de CO₂ é filamentososo e na ausência é levedura.



Fungos dimórficos

- Crescimento micelial entre 22 e 28° C (forma infectante) e leveduriforme entre 33 e 37° C (forma parasitária) - reversível.



Candida albicans

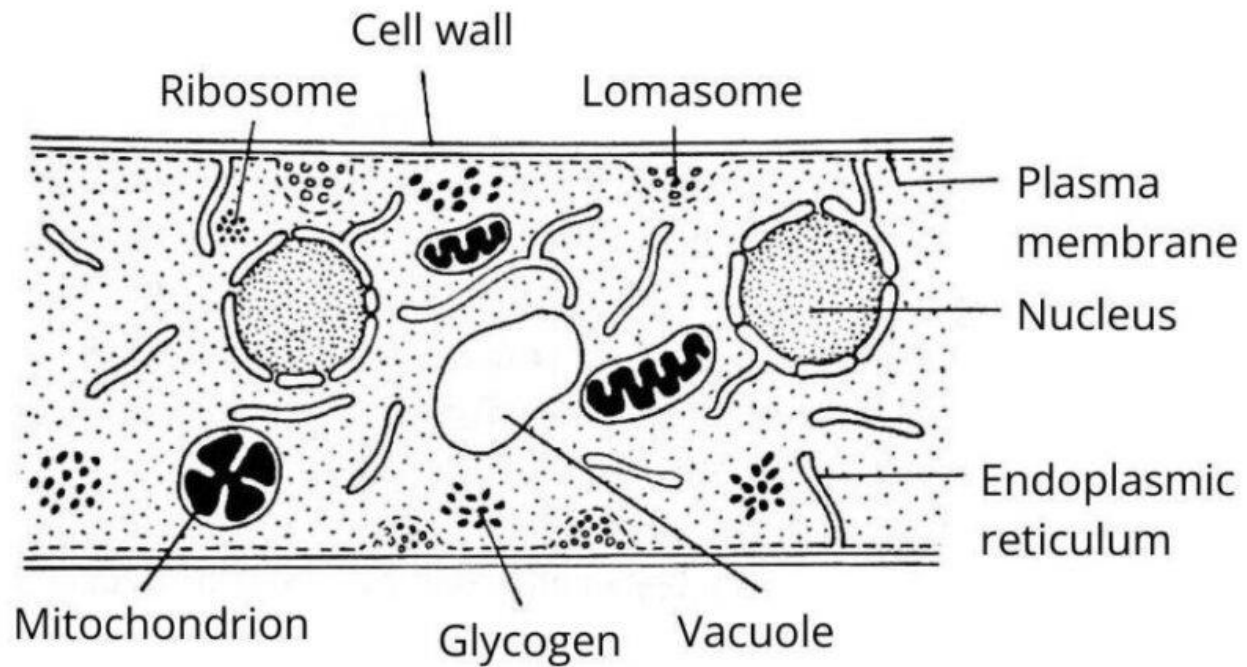
Cogumelos



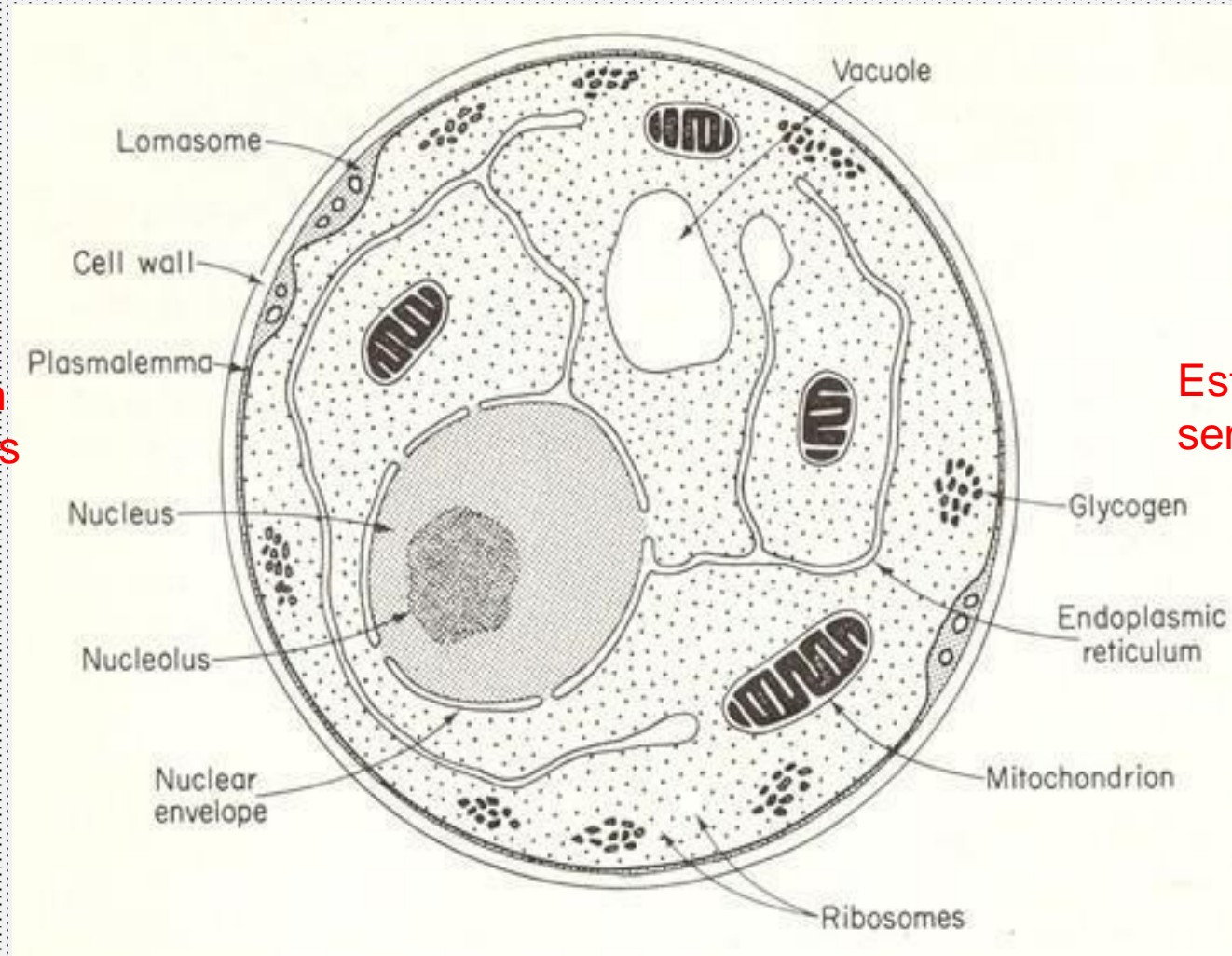
Citologia dos fungos

- São eucariotas e possuem vários cromossomos.
- Assemelham-se a células vegetais e animais.
- Contém os principais constituintes celulares de eucariotos.
- Apresentaremos as características específicas dos fungos a seguir.

Citologia dos fungos



Citologia dos fungos

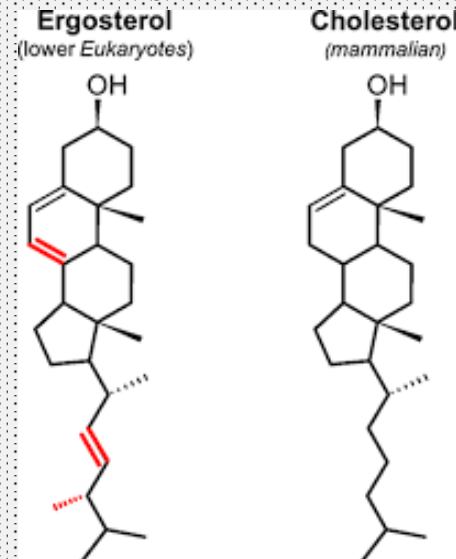
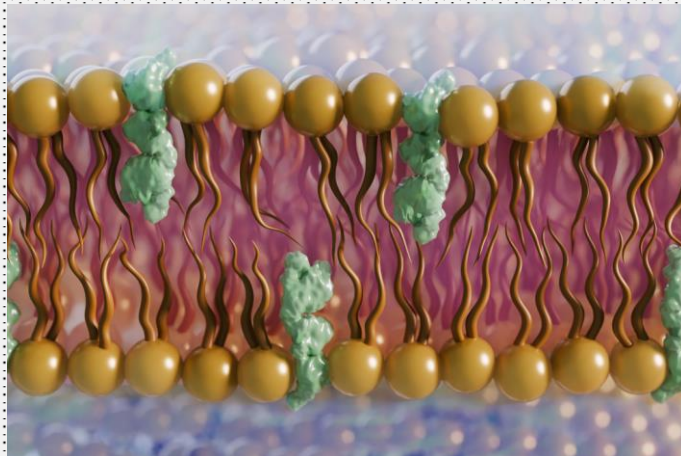


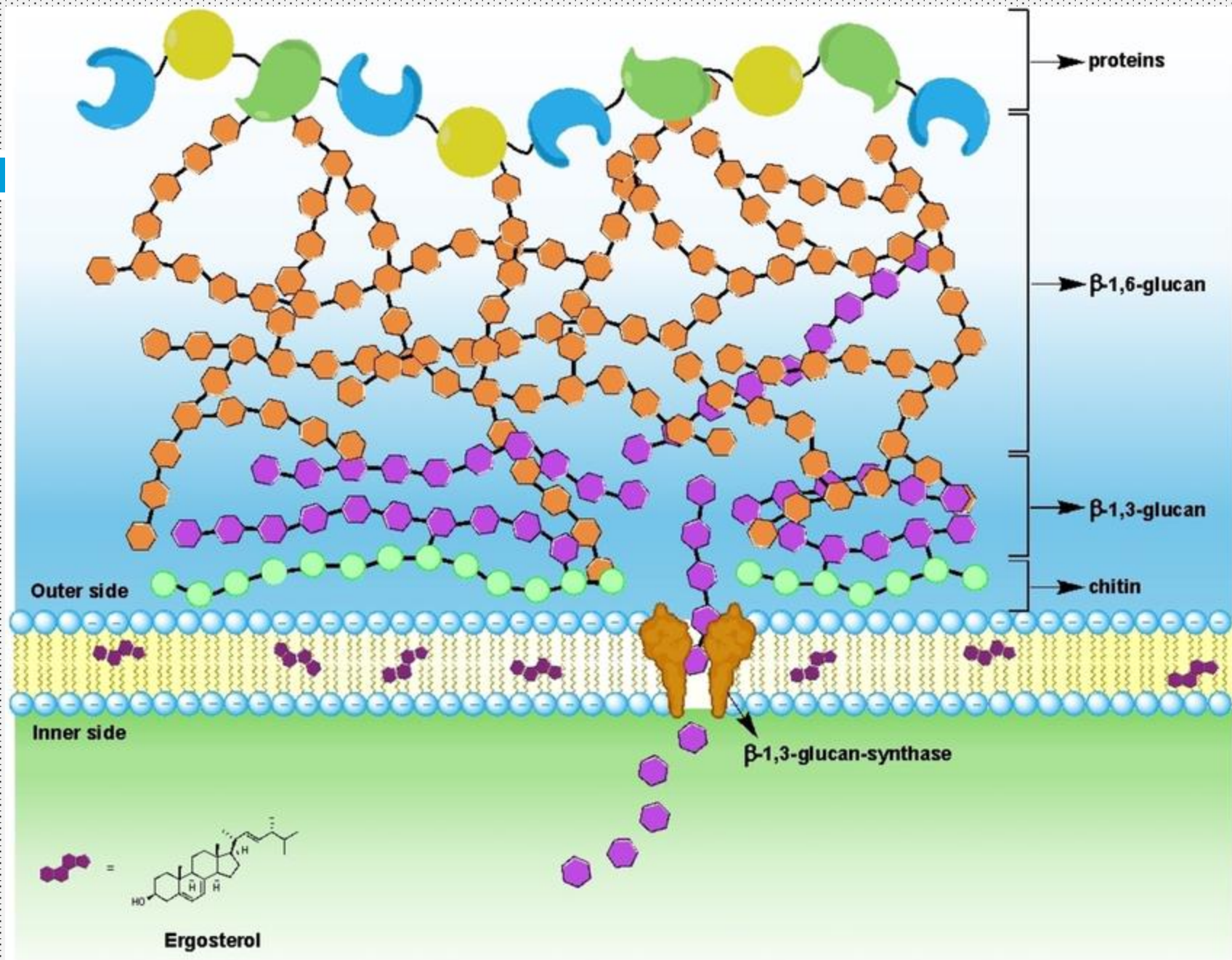
Estruturas com particularidades

Estruturas semelhantes

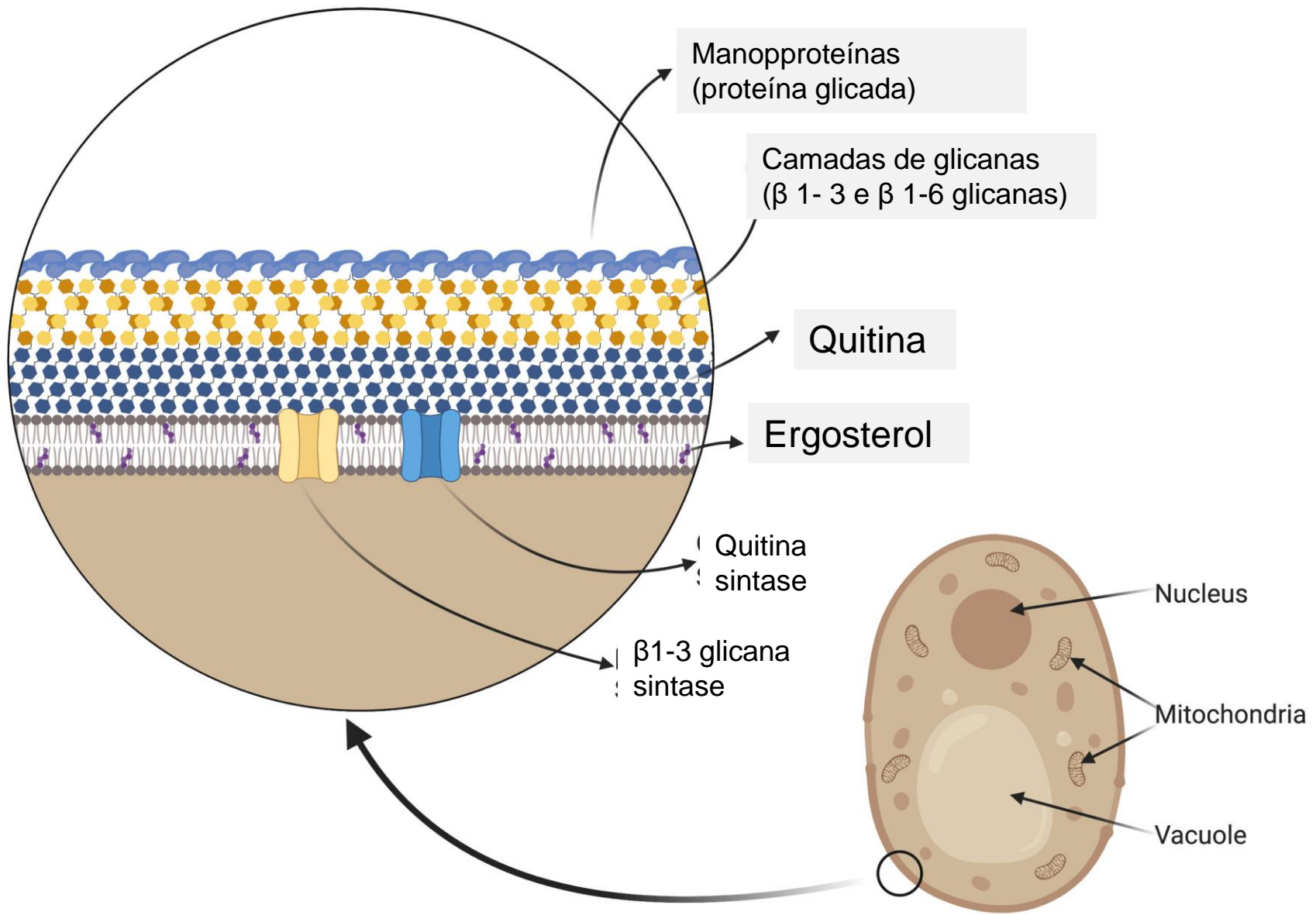
Membrana plasmática

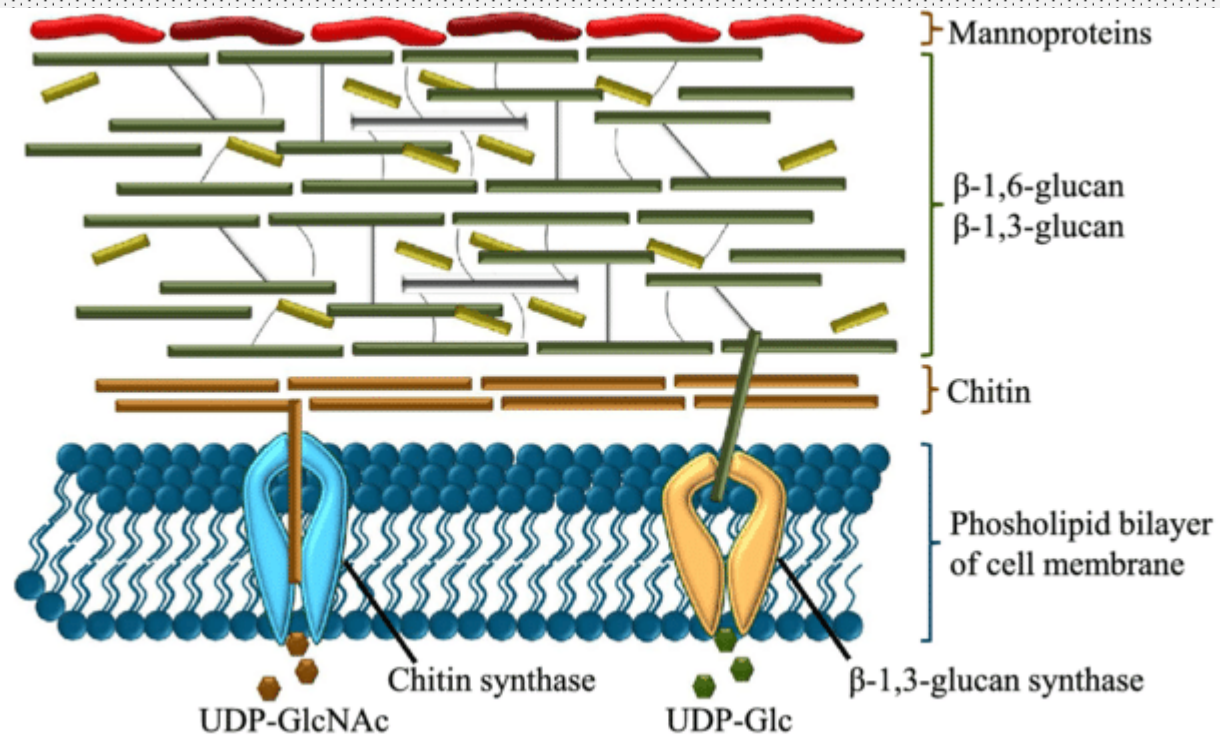
- ❑ Composta por lipídios e proteínas
- ❑ Apresentam ergosterol (esteróide semelhante ao colesterol).
- ❑ Enzima β 1-3 glicana sintase: produção das glicanas que compõe a parede celular.
- ❑ Enzima quitina sintase: produção de quitina que compõe a parede celular.





Membrana e Parede Celular (PC)

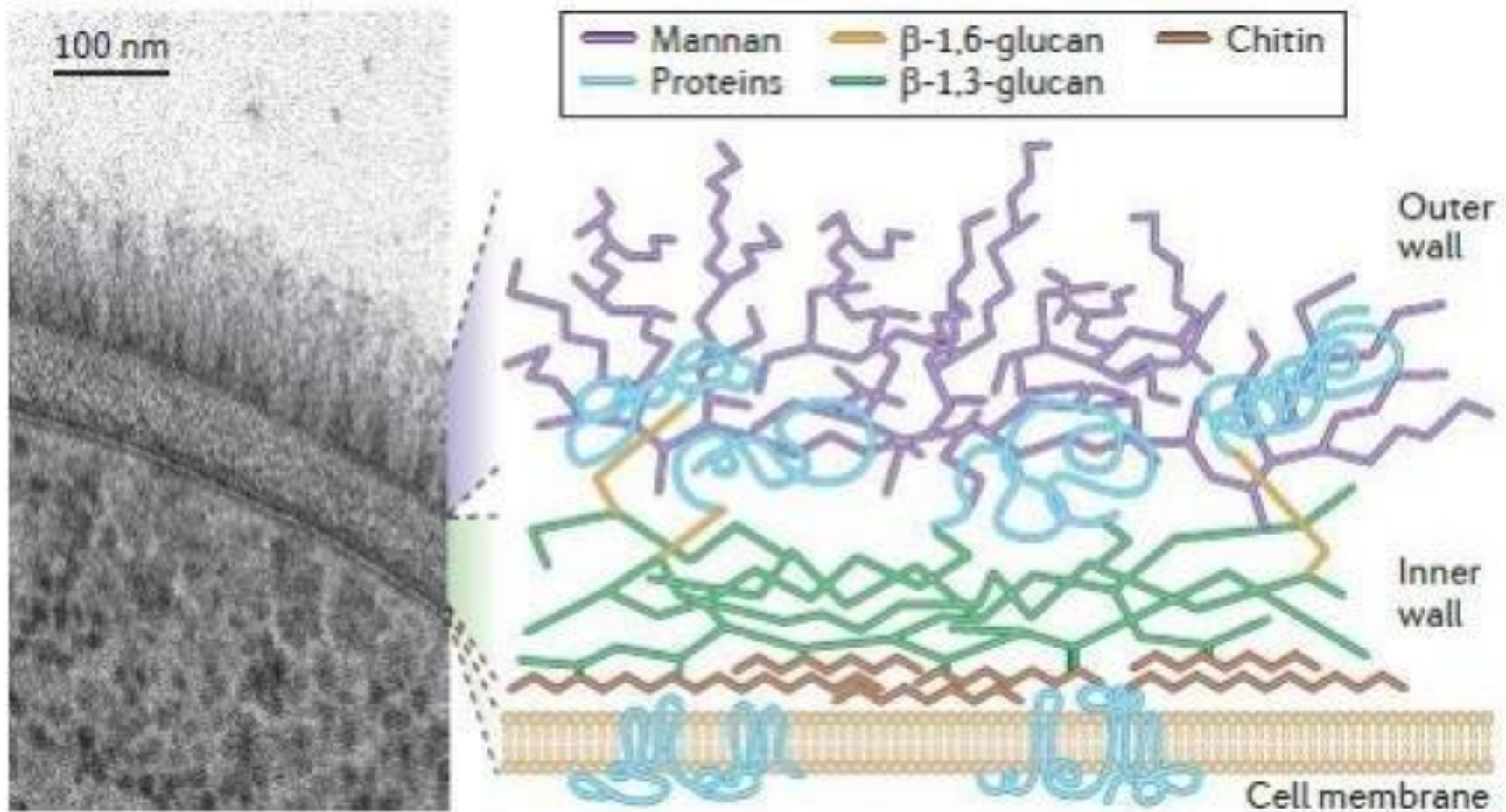




Parede Celular (PC)

- ❑ 90% Composta por polímeros de hexaminas (β 1,3 e β 1,6-glicanas) e quitina (polissacarídeo de β 1,4-glicosamina).
- ❑ Constituem fibras dispostas em camadas
- ❑ Algumas contém melanina
- ❑ 10% Proteínas e lipídeos
- ❑ Conferem proteção osmótica

Parede Celular (PC)



Parede Celular

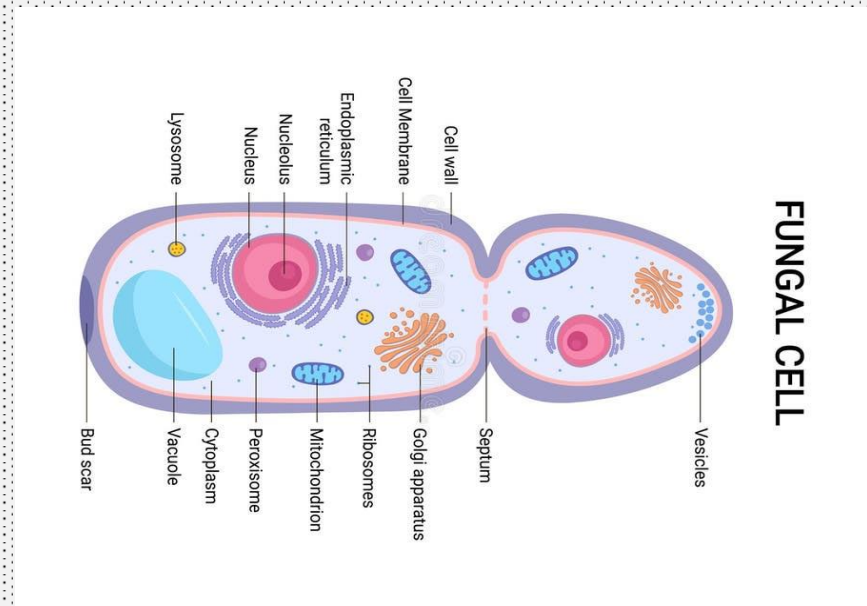
- ❑ Os componentes da PC medeiam a fixação do fungo a célula hospedeira.
- ❑ Unidades da superfície ligam-se a receptores de reconhecimento de padrão, como os TLRs que estimulam a resposta imune inata.
- ❑ As glicanas e os polissacarídeos da PC ativam a cascata do complemento e ativa reações inflamatórias.

Lomassomos

- São agregados de membrana citoplasmática localizados entre a PC e a Membrana.
- Função: Produção de glicogênio (reserva de glicose), síntese dos componentes da PC e secreção celular.

Núcleo e capa nuclear

- ❑ Núcleo: - Irregular, Formação do fuso mitótico no interior do núcleo sem desorganizar a membrana nuclear.
- ❑ Capa nuclear: Revestimento do núcleo feito por ribossomos entre duas membranas.



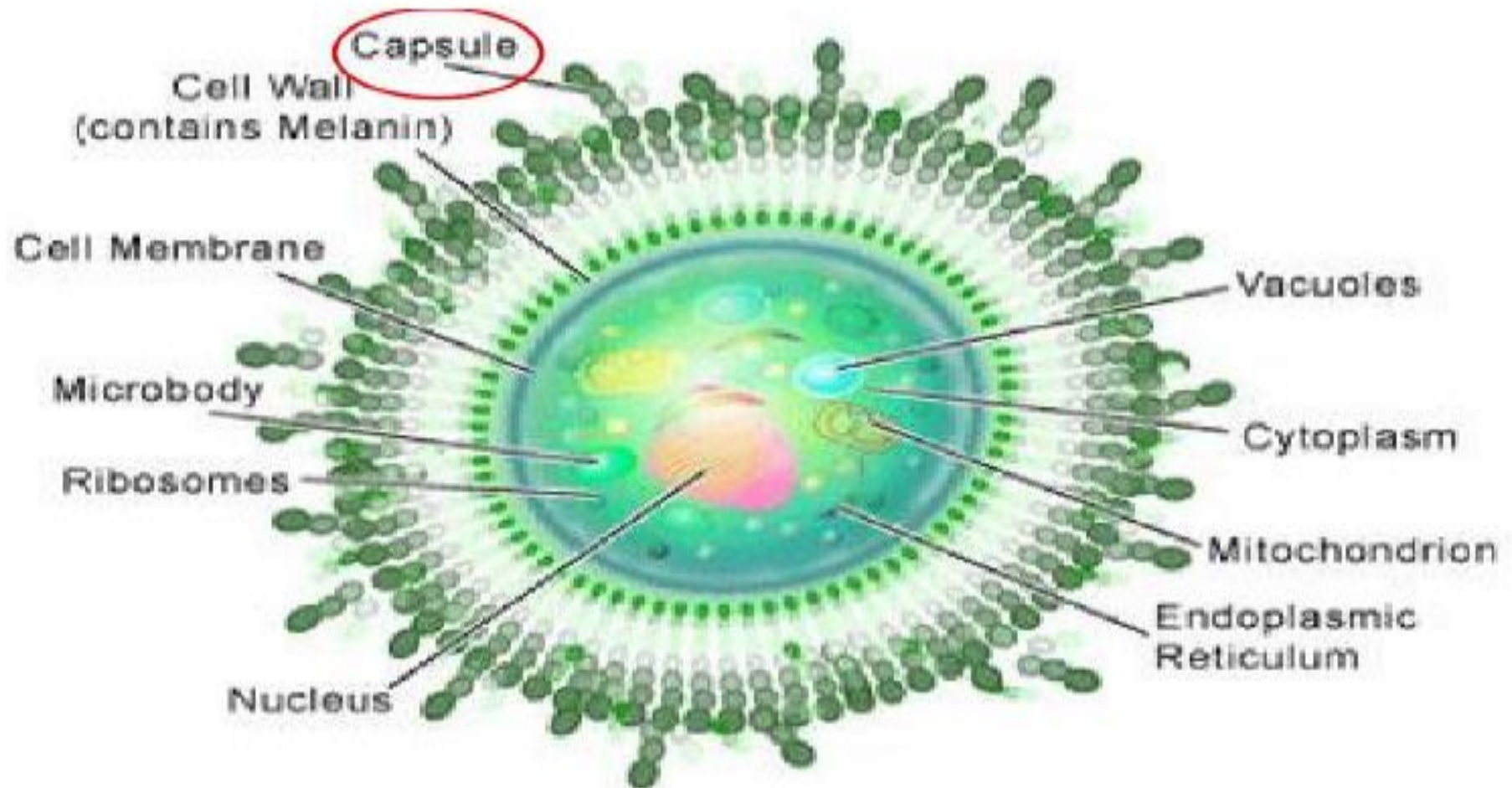
Plasmídeo

- Plasmídeos:
- estruturas circulares de DNA dupla fita, localização extra cromossômica,
 - capacidade de autoduplicação de modo independente dos cromossomos
 - auto transferência para outras células e Raramente evidenciados em leveduras

Cápsula e outras organelas

- Algumas leveduras formam cápsula de polissacarídeos que protege contra fagocitose
- As demais organelas presentes em eucariotos também existem nos fungos (mitocôndrias, Retículo endoplasmático, complexo de Golgi, etc)

Estrutura celular fungos



Fisiologia e metabolismo

- ❑ Não realizam fotossíntese (heterotróficos)
- ❑ A maioria são aeróbicos
- ❑ Alguns são anaeróbicos facultativos (leveduras)
- ❑ Nenhum é anaeróbico obrigatório
- ❑ Todos são Gram positivos
- ❑ Crescem bem em temperatura ambiente e os patogênicos para o homem, crescem melhor em 37° C.
- ❑ pH ótimo para crescimento é em torno de 5,6

Reprodução

- ❑ Os fungos crescem por extensão, ramificação e por meio de ciclos sexuais e assexuais. Em muitos fungos patogênicos a reprodução sexual não ocorre ou ainda não foi descoberta.
- ❑ Esporos: Formas de disseminação dos fungos.
- ❑ Propágulos: Estruturas de reprodução e de resistência.

Reprodução assexuada ou vegetativa

- ❑ Processo assexuado (cissiparidade).
- ❑ Semelhante as bactérias onde uma célula se divide em duas do mesmo tamanho.
- ❑ Durante a reprodução, os fungos geram estruturas reprodutivas chamadas de **conídeos**.

Estruturas fúngicas: propágulos

- ❑ **Blastoconídios:** Brotamento da célula-mãe em leveduras.
- ❑ **Clamidoconídios:** Estruturas de resistência formadas por um arredondamento e alargamento no interior de um segmento de hifa. (CLAMIDÓSPOROS).
- ❑ **Artroconídios:** Estruturas de resistência formadas pela fragmentação de uma hifa septada em células únicas (ARTRÓSPOROS).
- ❑ **Esporângios:** Sacos arredondados que contém em seu interior os esporos (ESPORANGIÓSPOROS). Localizam-se nas extremidades das hifas (ESPORANGIÓFOROS).
- ❑ **Conídios ou Conidiósporos:** Esporos formados nas porções terminais das hifas em porções especializadas (CONIDIÓFOROS)

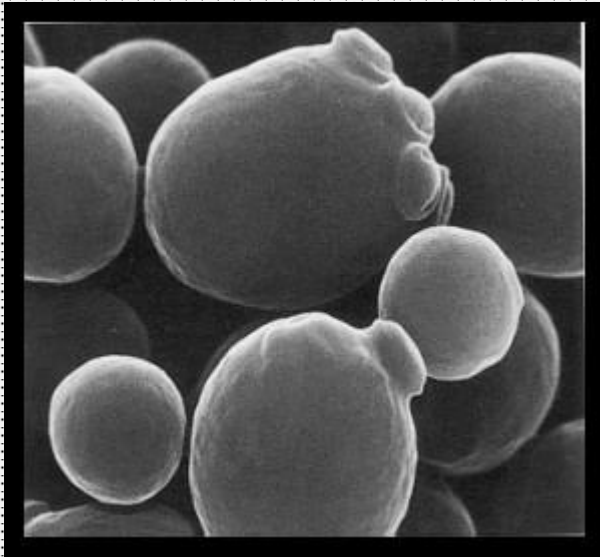
Reprodução assexuada (vegetativa)

ESTRUTURAS

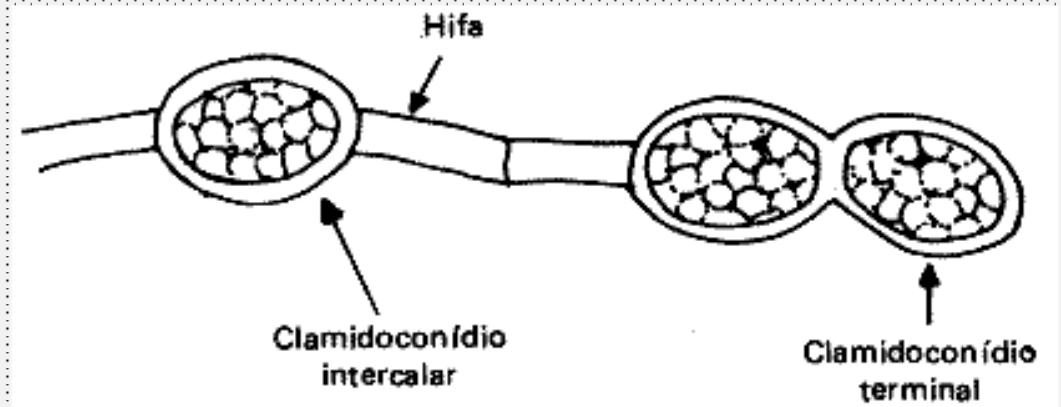
□ Três tipos de conídeos:

- **Blastoconídeos:** formas brotantes das leveduras. No local onde o broto desprende da célula mãe observa-se uma cicatriz.
- **Clamidoconídeos:** São formados por hifas que sofrem espessamento e aumentam o tamanho. São resistentes ao ressecamento e ao calor.
- **Artroconídeos:** As células preexistentes aumentam o tamanho, engrossam a PC e se desprendem.

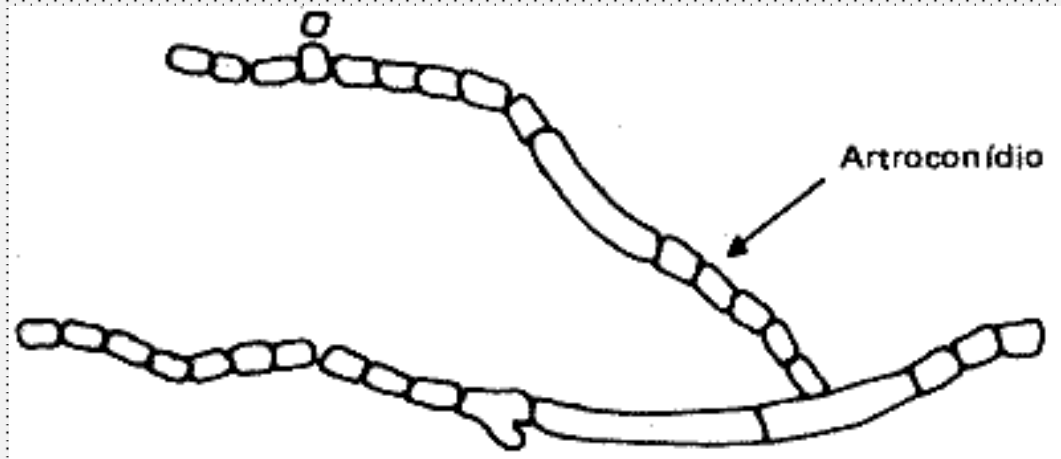
ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



Blastoconídio

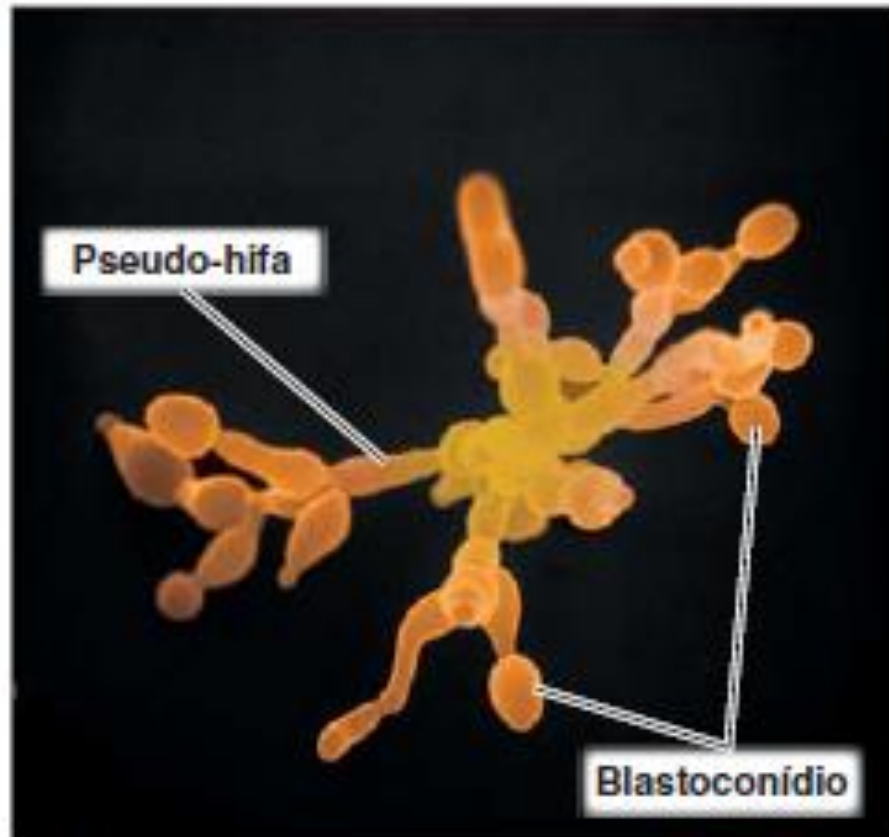


Clamidoconídio



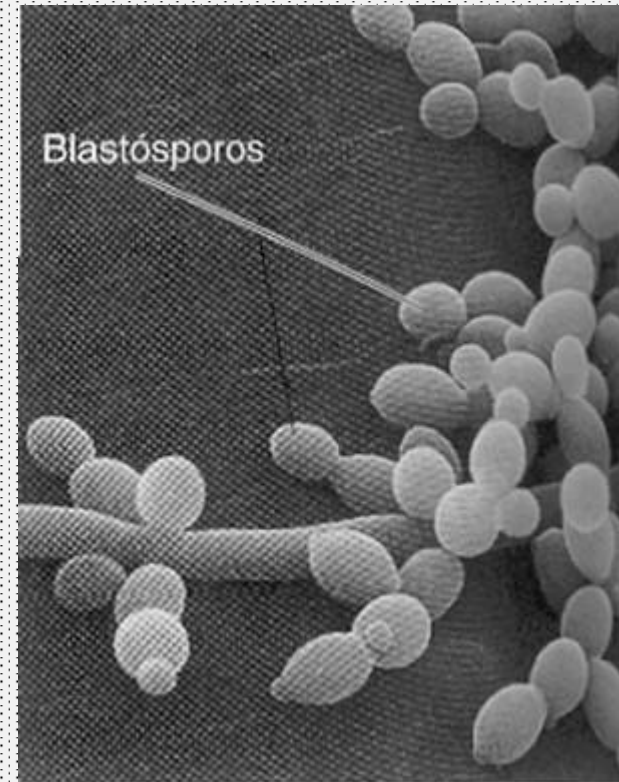
Artroconídio

ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



(c) Os blastoconídios são formados a partir de brotos de uma célula parental de *Candida albicans*.

SEM 13 μm



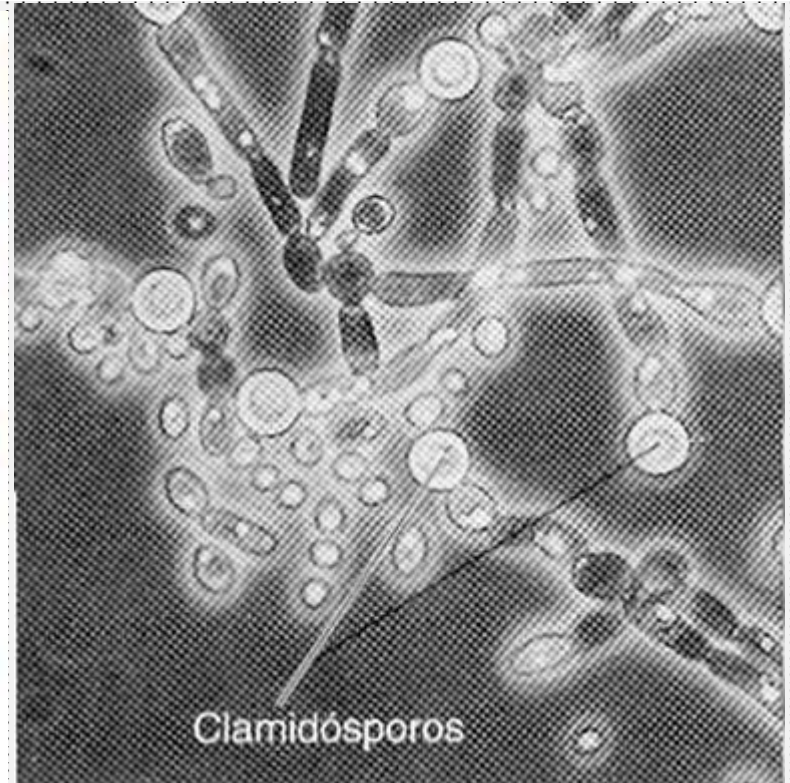
Blastoconídeos: formas brotantes das leveduras.

ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



(d) Os clamidoconídios são células de paredes espessas no interior das hifas de *Candida albicans*.

SEM 5 µm



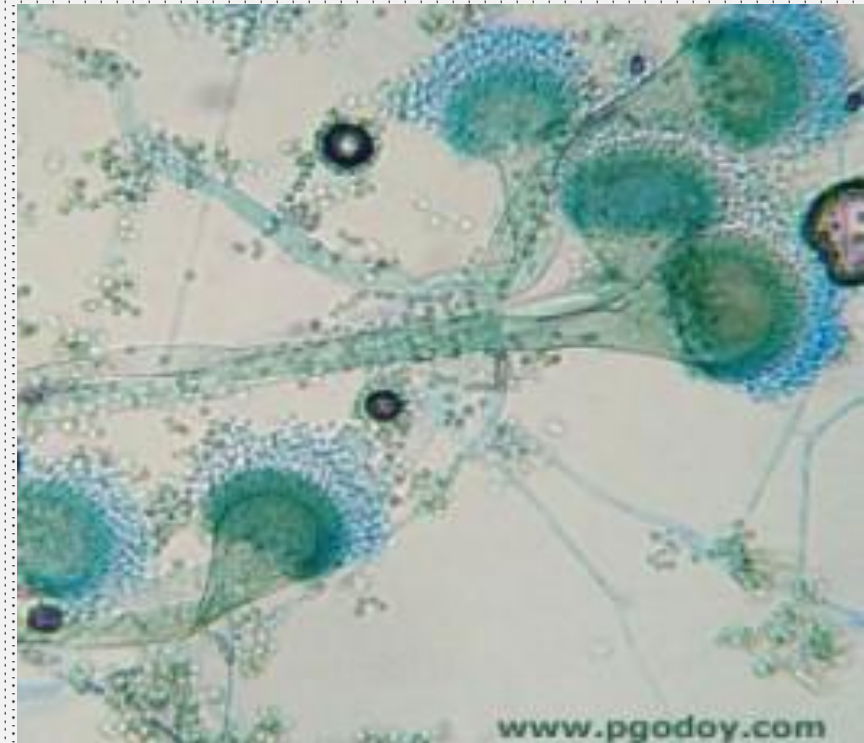
Candida albicans

Clamidoconídeos: São formados por hifas que sofrem espessamento e aumentam o tamanho.

ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



(b) A fragmentação da hifa resulta na formação de artroconídios em *Ceratocystis ulmi*. SEM 2,5 μm

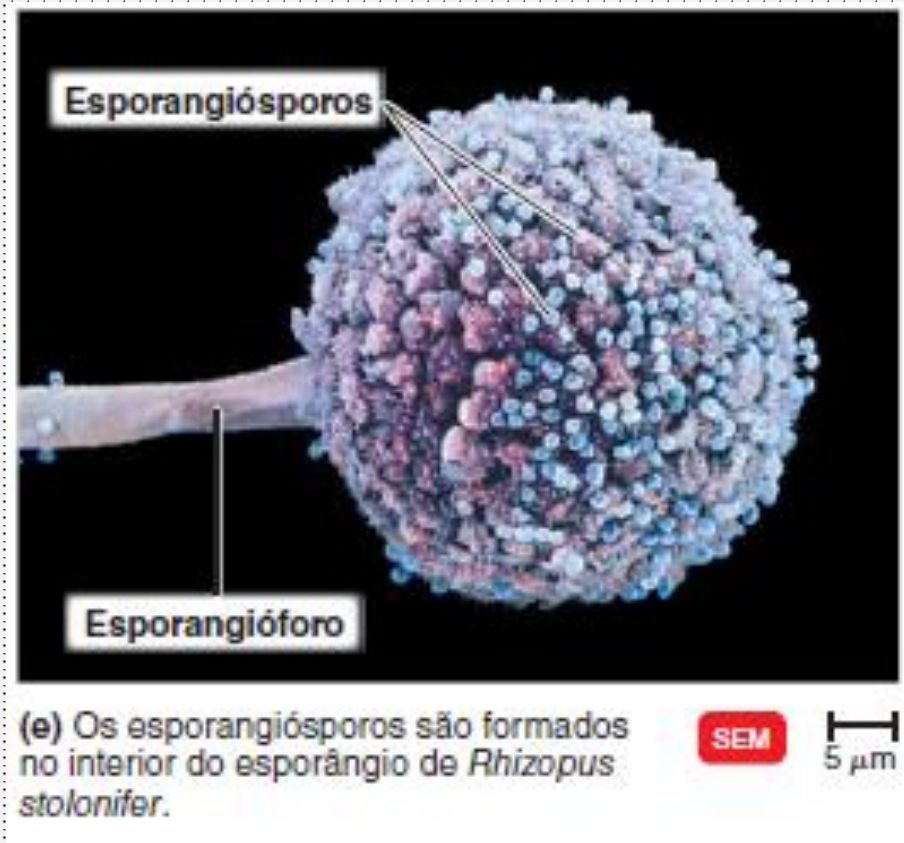


Artroconídeos: As células preexistentes aumentam o tamanho, engrossam a PC e se desprendem.

Reprodução assexuada (ESPOROS)

- ❑ Originam por mitose (reprodução assexuada).
- ❑ Importante na classificação dos fungos.
- ❑ Dois tipos:
 - **Esporangiósporos:** formados pela clivagem interna do citoplasma dentro de sacos chamados de esporângios.
Localizados na extremidade das hifas
 - **Conidiósporos:** formados pela constrição das porções terminais das hifas

ESPOROS: Reprodução assexuada



Esporangiósposos: formados pela clivagem interna do citoplasma dentro de sacos chamados de esporângios

ESPOROS: Reprodução assexuada

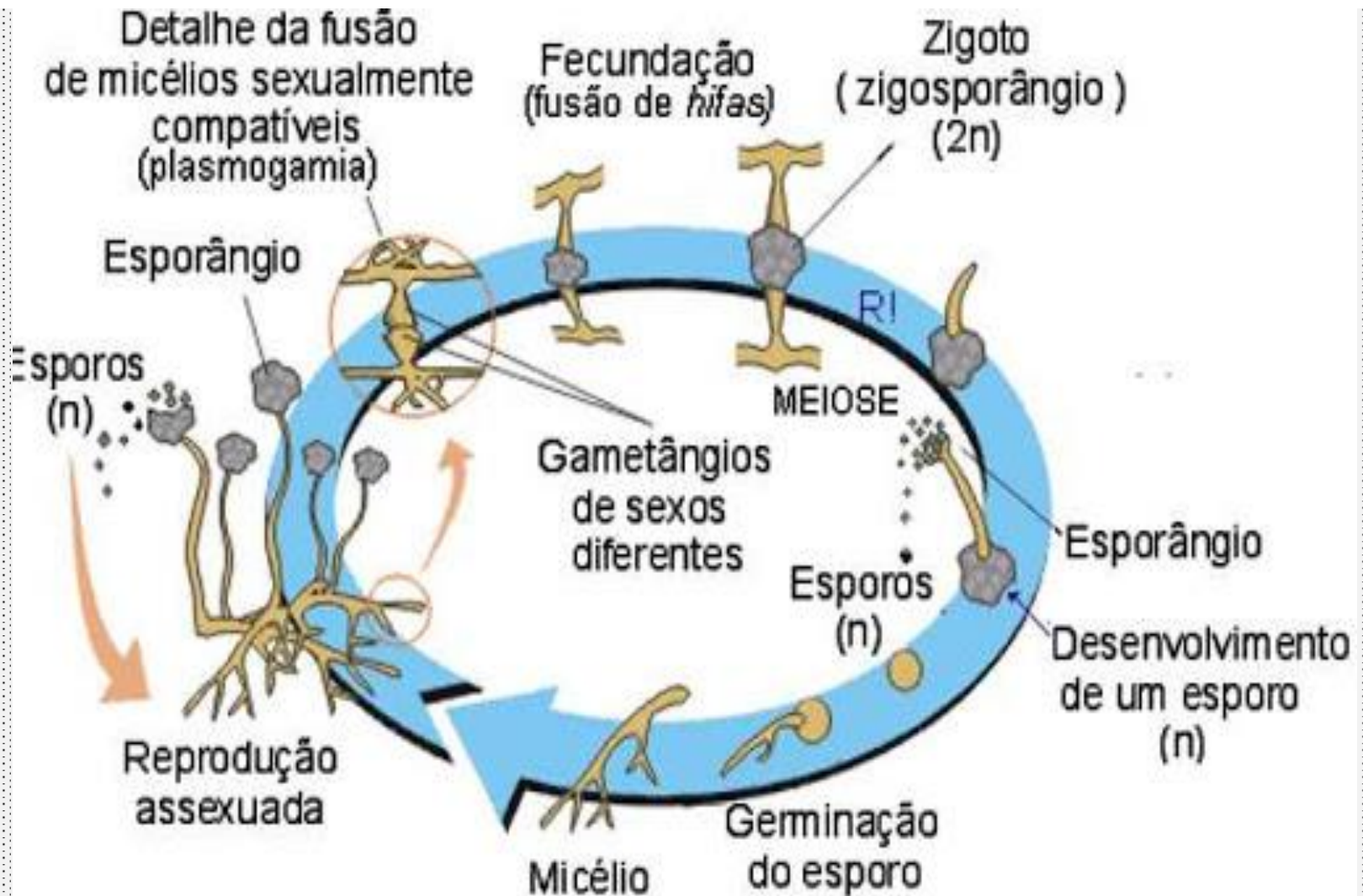


Conidiósporos: formados pela constrição das porções terminais das hifas.

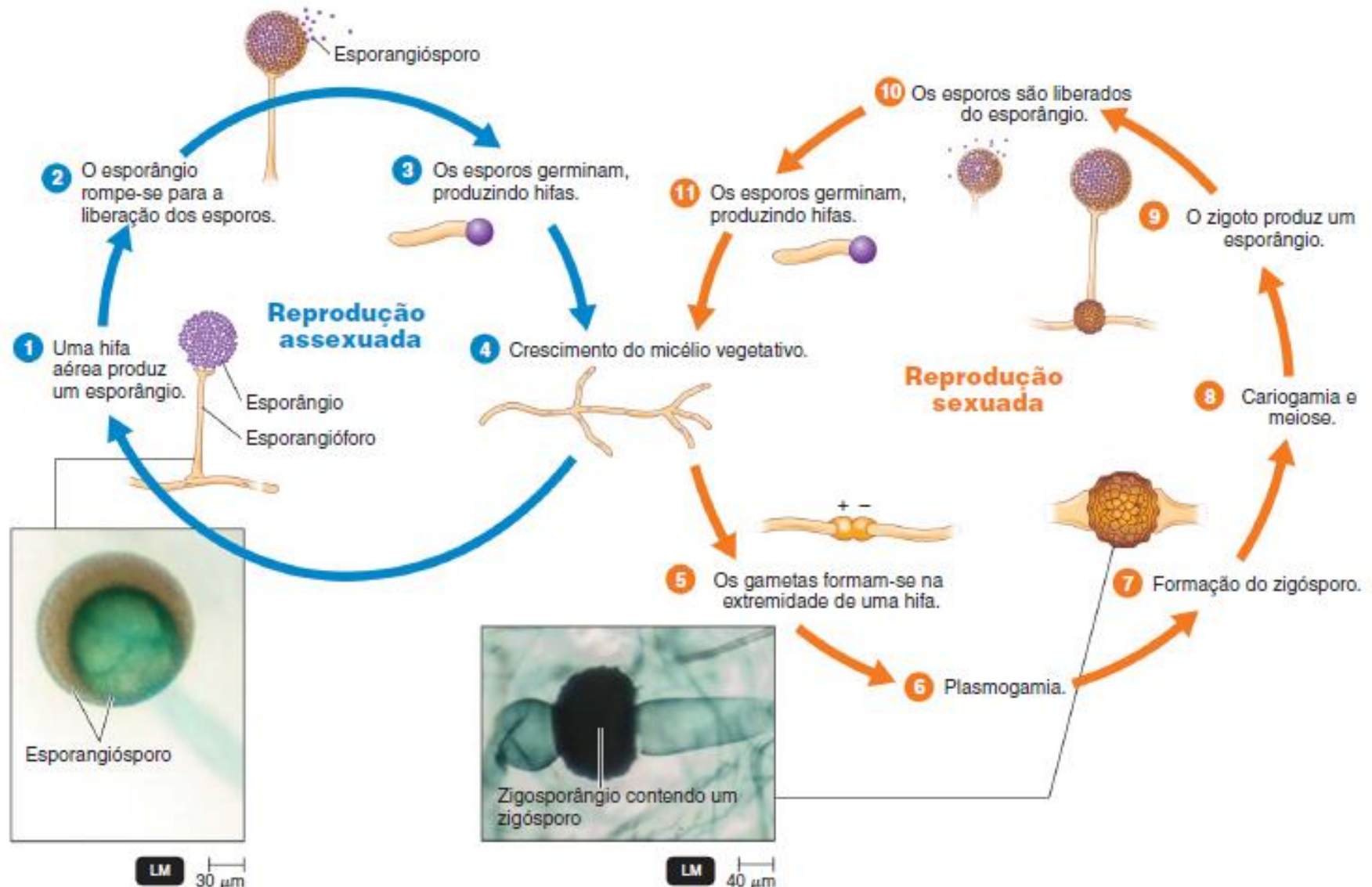
Reprodução sexuada

- Esporos formados por meiose: indivíduos diferentes doam seus núcleos.
- Formação, ou não, de estruturas especializadas.

Reprodução sexuada



Reprodução sexuada



Principais micoses superficiais, cutânea e subcutânea

Categoria	Micose	Agente causador (fungo)
Superficial	Pitiríase versicolor	Espécies de <i>Malassezia</i>
	Tínea negra	<i>Hortaea werneckii</i>
	Piedra branca	Espécies de <i>Trichosporon</i>
	Piedra negra	<i>Piedraia hortae</i>
Cutânea	Dermatofitose	Espécies de <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i>
	Candidíase de pele, mucosa ou unhas	<i>Candida albicans</i> e outras Candidas
Subcutânea	Esporotricose	<i>Sporotrix schenckii</i>
	Cromoblastomicose	<i>Phialophora verrucosa</i>
	Micetoma	<i>Pseudallescheria boydii</i>
	Feoifomicose	<i>Exophiala</i>

Principais micoses endêmicas e oportunistas

Categoria	Micose	Agente causador (fungo)
Endêmica (primária sistêmica)	Coccidiomicose	<i>Coccidioides posadasii</i> , <i>C. immitis</i>
	Histoplasmose	<i>Histoplasma capsulatum</i>
	Blastomicose	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
	Paracoccidiomicose	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Oportunistas	Candidíase sistêmica	<i>Candida albicans</i> e outras
	Criptococose	<i>Cryptococcus neoformans</i>
	Aspergilose	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	Hialoinfomicose	Espécies de <i>Fusarium</i> , <i>Paecilomyces</i>
	Feoifomicose	<i>Cladophialophora bantiana</i> , espécies de alternária, <i>Cladosporium</i>
	Mucomicose	Espécies de <i>Rhizopus</i> , <i>Absidia</i>
	Pneumonia	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
	Peniciliose	<i>Penicillium marneffe</i>

Micoses superficiais

- ❑ **Ptiríase versicolor:** Infecção superficial do estrato córneo causado pelo gênero *Malassezia*.
- ❑ A descamação, inflamação e irritação são mínimas. O problema maior é estético



Tinea

Fungo: *Hortaea werneckii*

Infectam tecidos queratinizados (pele, cabelos, unhas).
Estão entre as infecções mais prevalentes do mundo.
Produzem enzimas queratinases, elastases e outras enzimas específicas

Tinea pedis

Tinea unguium



Tinea

Microsporum canis



Tinea corporis



Tinea capitis

Piedra

- ❑ Infecção nodular dos fios de cabelo
- ❑ Piedra branca: nódulos amarelos maiores e de consistência mole nos pelos



FIGURA 2: Cilindro capilar visto ao microscópio óptico (100x)



Micose pele

Dermatofítide



Micose subcutânea

□ Cromoblastomicose



Micose subcutânea

Cromoblastomicose:
Phialophora verrucosa

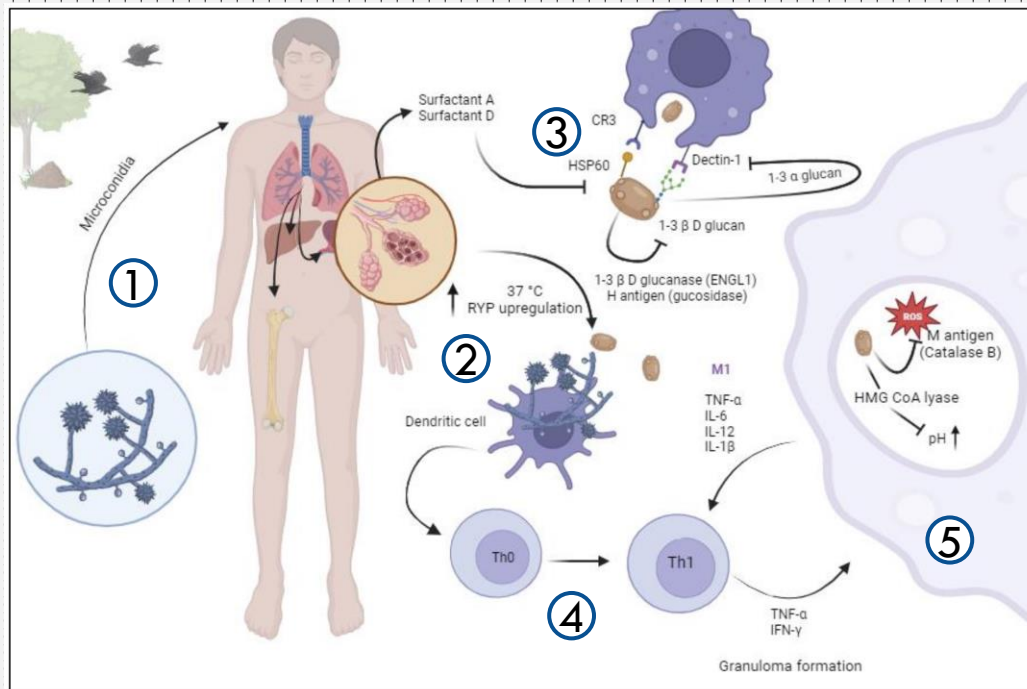


Esporotricose:
Sporotrix schenckii



Micoses sistêmicas - Histoplasmose

- ❑ *Histoplasma capsulatum*.
- ❑ Potenciais locais de contato: galinheiro, locais habitados por morcegos e pombos. O fungo cresce em locais ricos em fezes de aves e morcegos.



- 1- Microconídios inalados
- 2- Temperatura corporal ativa formação de levedura
- 3- Fagocitose
- 4- Apresentação e ativação de Th1
- 5- Migração dos macrófagos pelo sistema retículo endotelial e formação de granulomas.

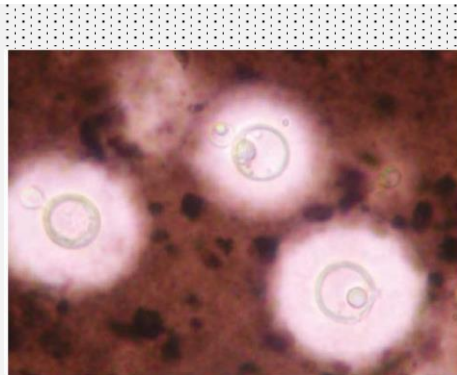
Micoses sistêmicas - Paracoccidioidomicose

- ❑ *Paracoccidioides brasiliensis*
- ❑ Regiões endêmicas da América Central e do Sul.
- ❑ São inalados e as lesões aparecem nos pulmões. Depois de um período de dormência na forma de granulomas que podem tornar-se ativos e disseminar como uma doença pulmonar progressiva.
- ❑ O pulmão é o órgão mais atingido, seguido pela mucosa da boca.

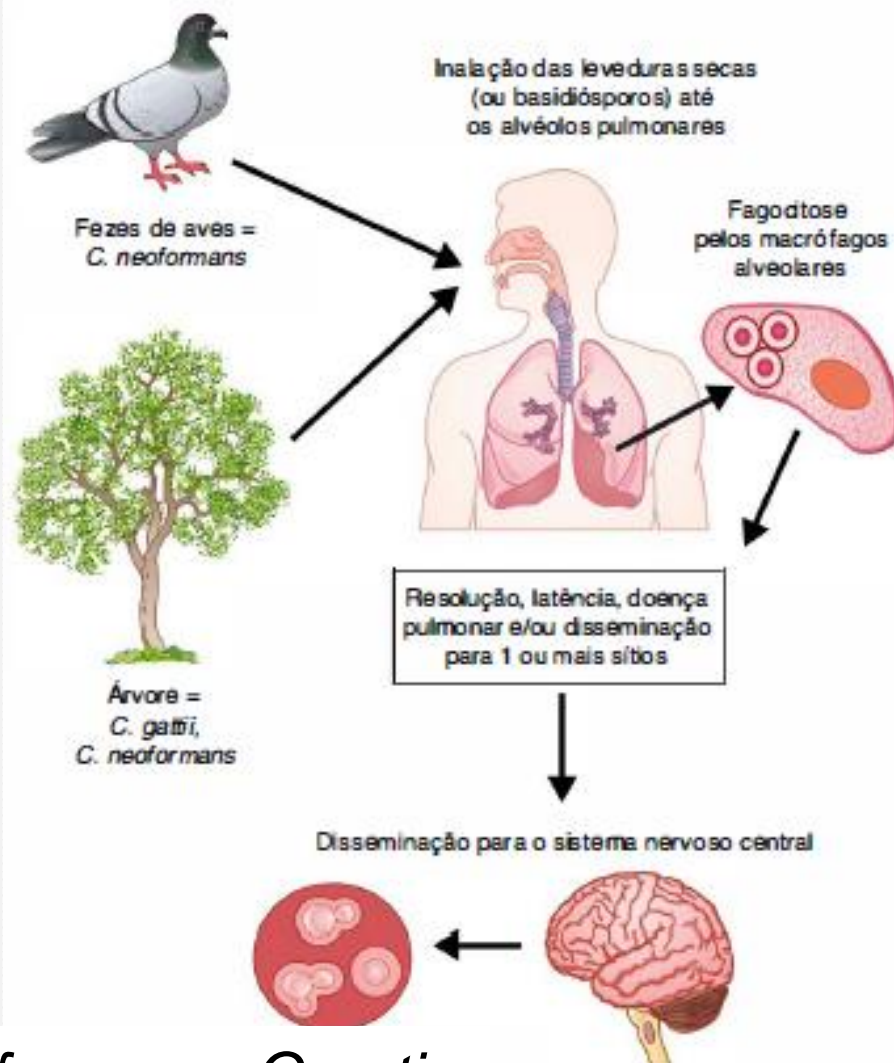


Paracoccidioides brasiliensis

Micoses internas - Criptococose



Levedura com grande cápsula de posissacaríeo.



Cryptococcus neoformans, *C. gatii*

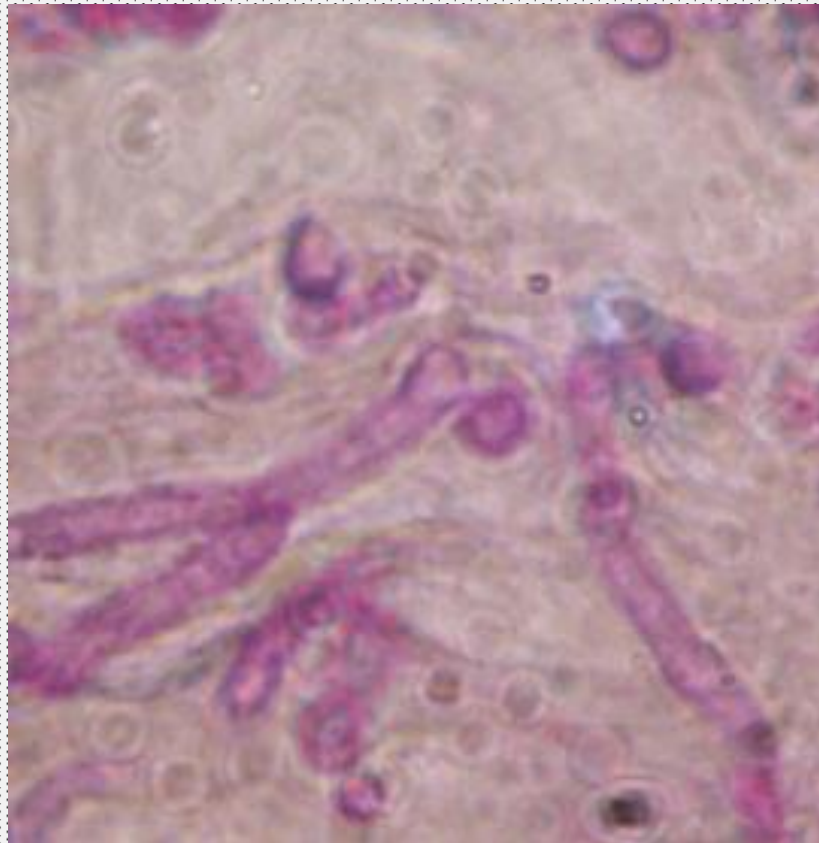
Candidíases

- ❑ *Candida* sp são organismos comensais que habitam o trato GI e algumas vezes a pele
- ❑ Manifesta-se por lesões mucocutâneas, fungemia e, algumas vezes, infecção focal de múltiplos locais.
- ❑ Os sintomas dependem do local de infecção e incluem disfagia, lesões cutâneas e de mucosa, cegueira, prurido, queimação e corrimento vaginais, febre, choque, oligúria, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada.

Candidíase



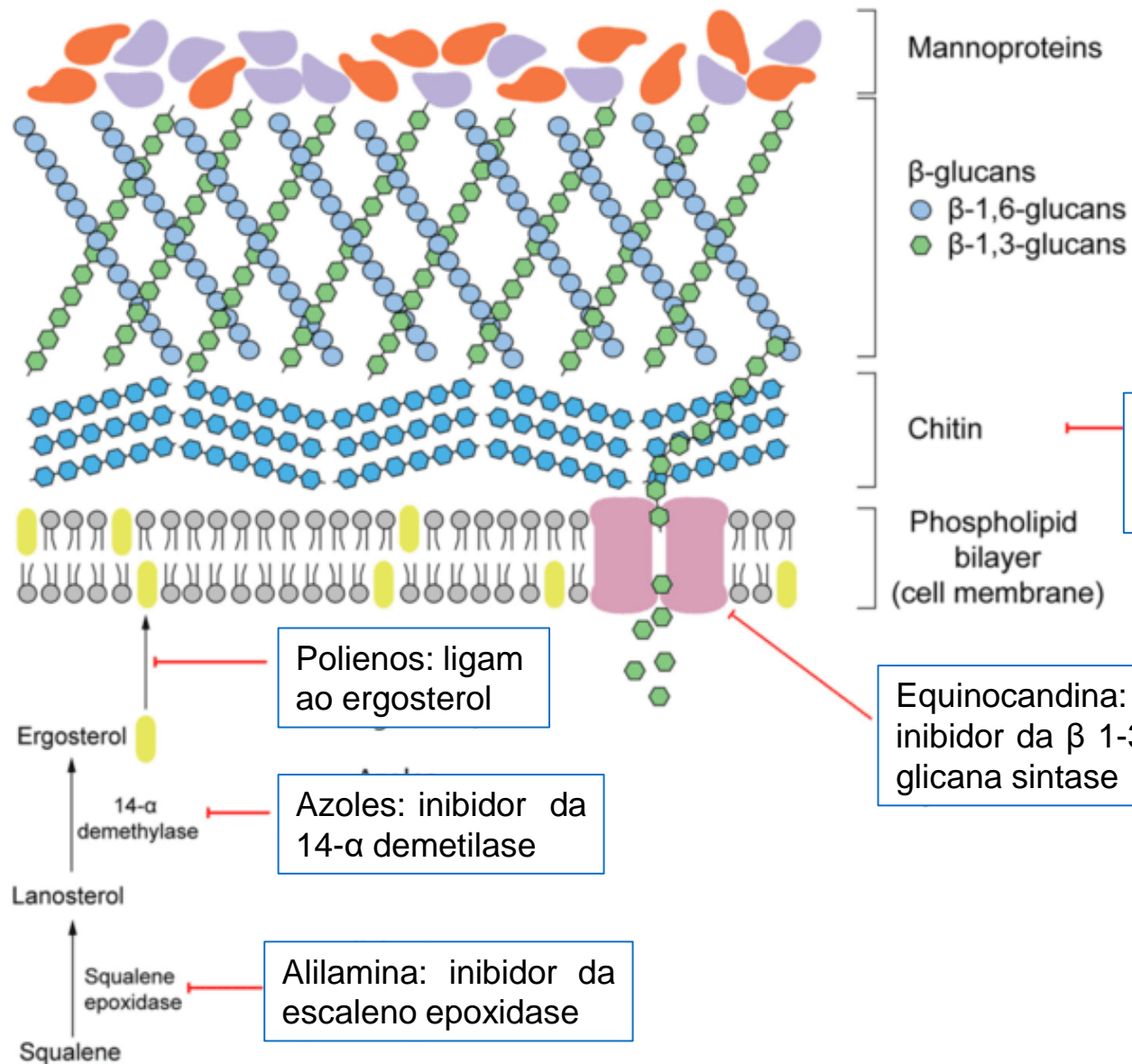
Candidíase



Candidíase: Leveduras e pseudo-hifas em tecido

Anti-fúngicos

- ❑ **Polienos (Nistatina e anfotericina-B):** Ligam-se ao ergosterol da membrana plasmática formando poros.
- ❑ **Azoles (Fuconasol, cetoconasol, intraconasol):** Inibem a enzima esterol-14-desmetilase, diminuindo a produção de ergosterol e fragilizando a membrana.
- ❑ **Equinocandinas (caspafungina, micofungina):**
- ❑ Inibem a enzima 1,3-glicano sintase, diminuindo a produção de glucana da parede celular.



Anti-fúngicos

