

# 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 quimioterápicos.

# Morfologia (uni ou multicelulares)

- A) **Leveduras**

Fungos unicelulares microscópicos

Forma: Blastóporo

Eventualmente podem ser patogênicos

- B) **Fungos Filamentosos (Bolores)**

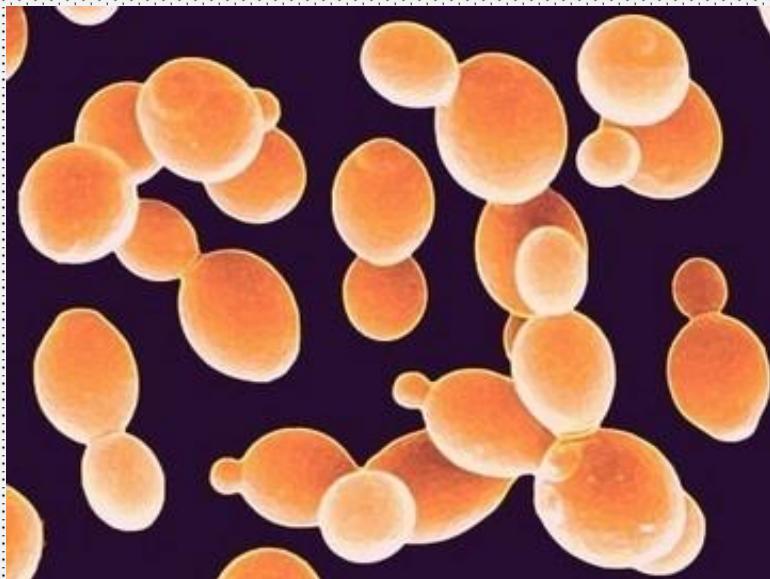
Fungos filamentosos multicelulares (formado por hifas).

Podem ser patogênicos

- C) **Cogumelos**

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

# Leveduras



*Saccharomyces cerevisiae*



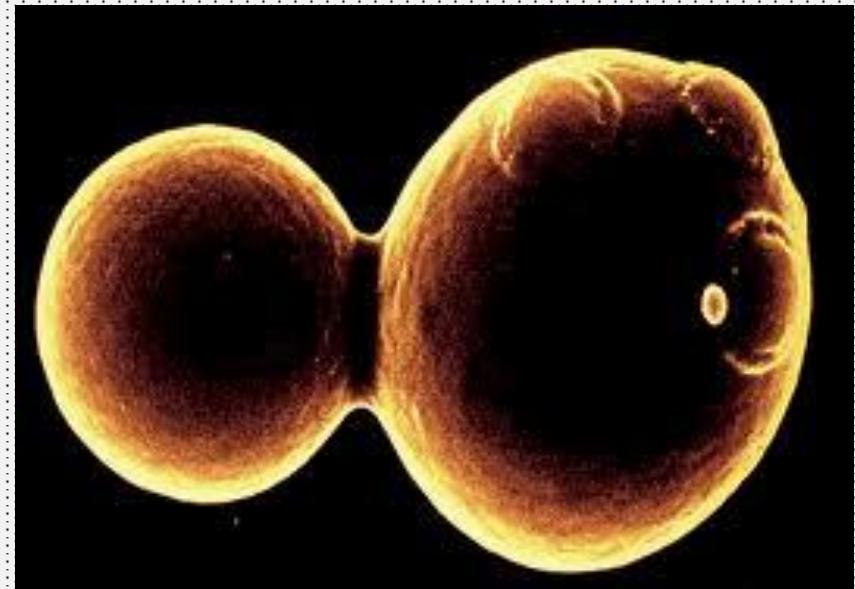
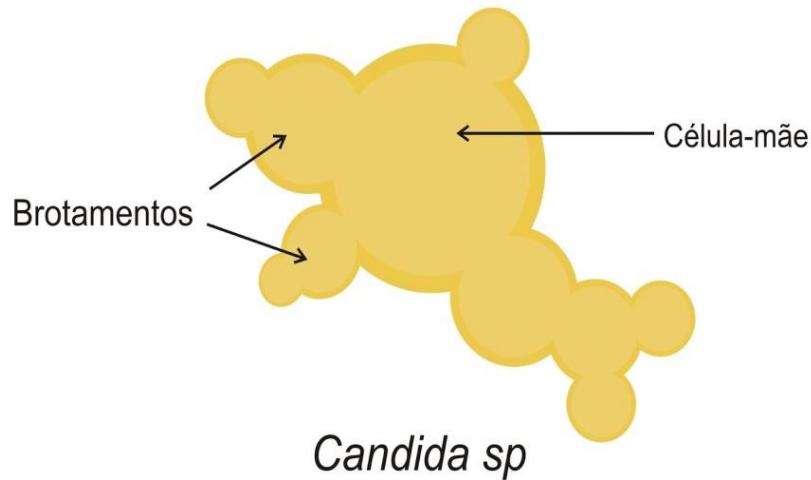
*Candida albicans*

# Leveduras

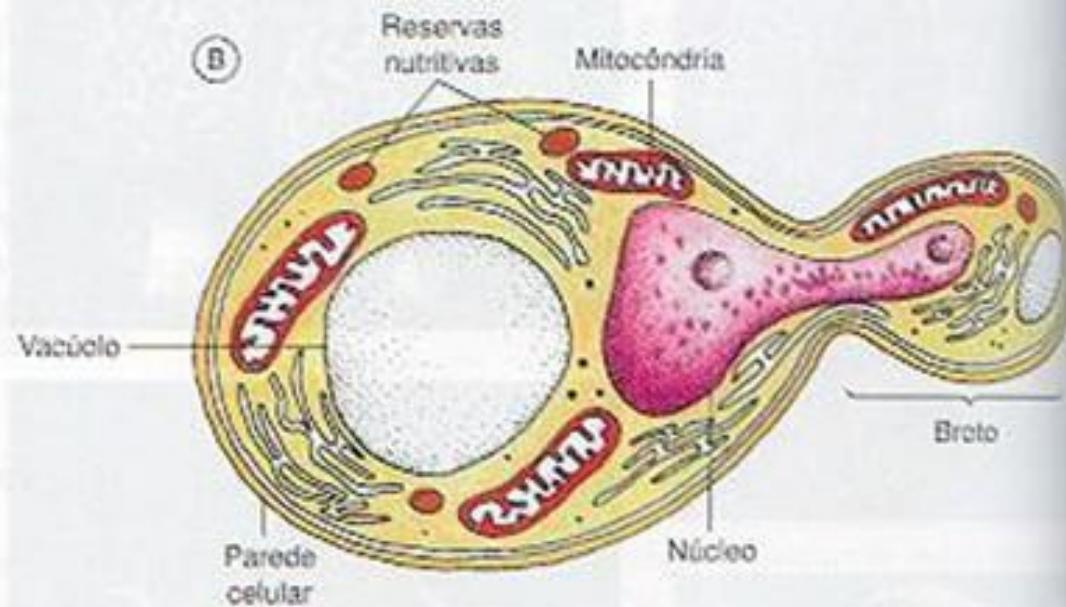
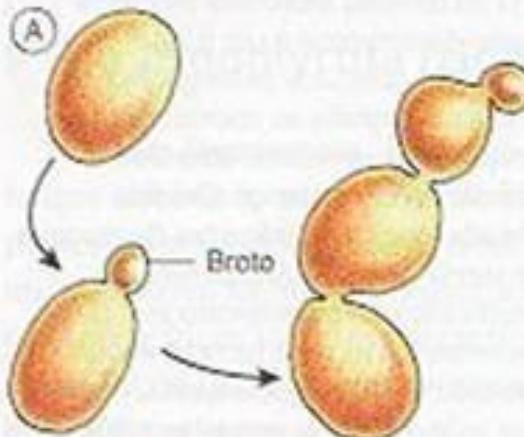
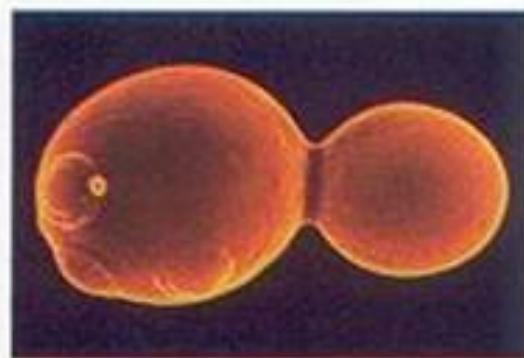
- Células esféricas ou ovais
- Podem agrupar formando cadeias (pseudomicélio)
- Dividem-se por brotamento ou cissiparidade
- Crescem em meio ágar Sabouraud, formando colônias circulares, cremosas, opacas ou brilhantes

# Leveduras

Divisão por brotamento ou  
cissiparidade

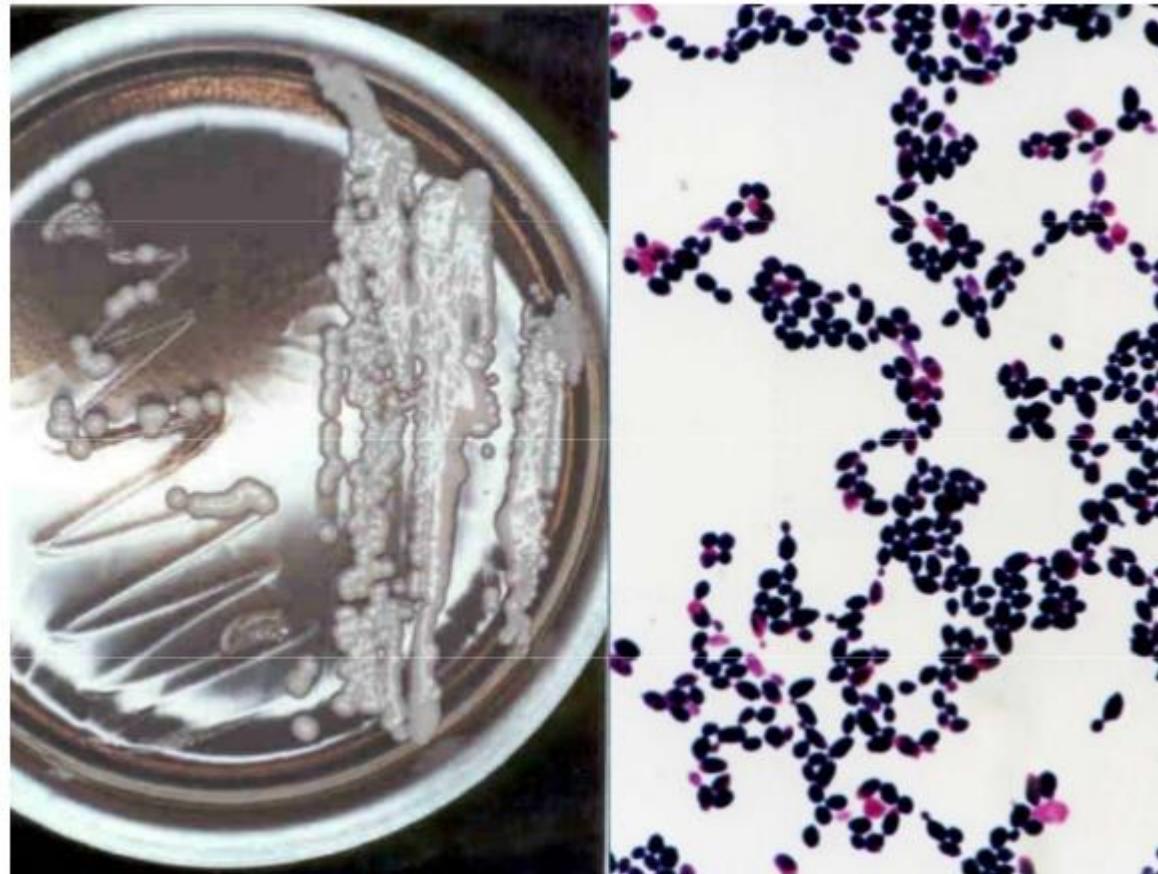


# Leveduras



► **Figura 5.6** • Brotamento na levedura *Saccharomyces cerevisiae*. A. Representação de estágios de brotamento em que os brotos não se separam, resultando em cordas 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 $\times$ ).

# Leveduras



Candida cultivada em ágar Saboraud

# Fungos filamentosos (bolores)

- 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

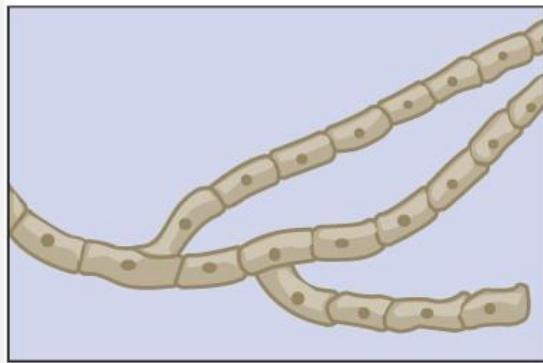
- As hifas podem ser classificadas em:
  - **Septadas (coenocíticas)**: Apresentam paredes cruzadas (septos) que separam as células, mas permitem o fluxo dos constituintes celulares.
  - **Não septadas (Cenocíticas)**: apresentam forma de uma célula tubular com vários núcleos.

# Fungos filamentosos - Hifas

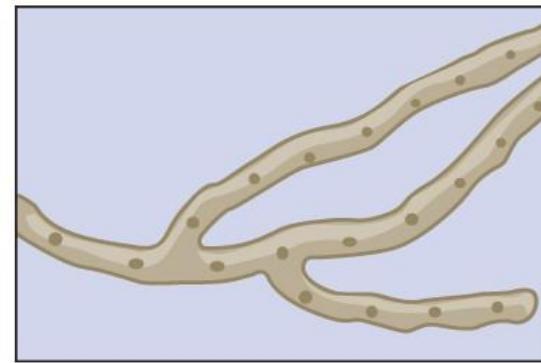
**Hifas Septadas:** presença de paredes transversais (septos). As células podem apresentar um ou mais núcleos.

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

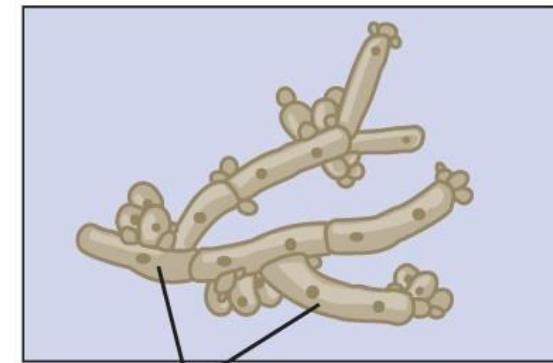
septate hyphae



coenocytic (nonseptate) hyphae



pseudohyphae

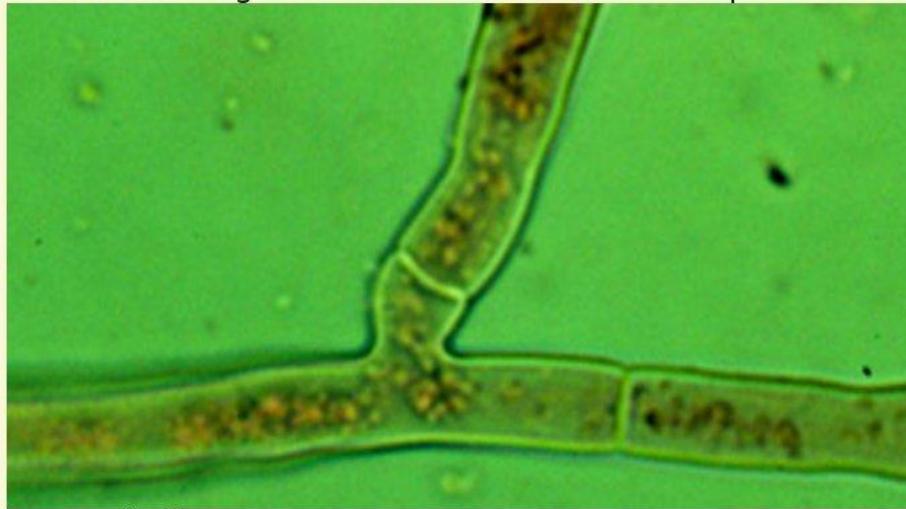


molds

yeast cells

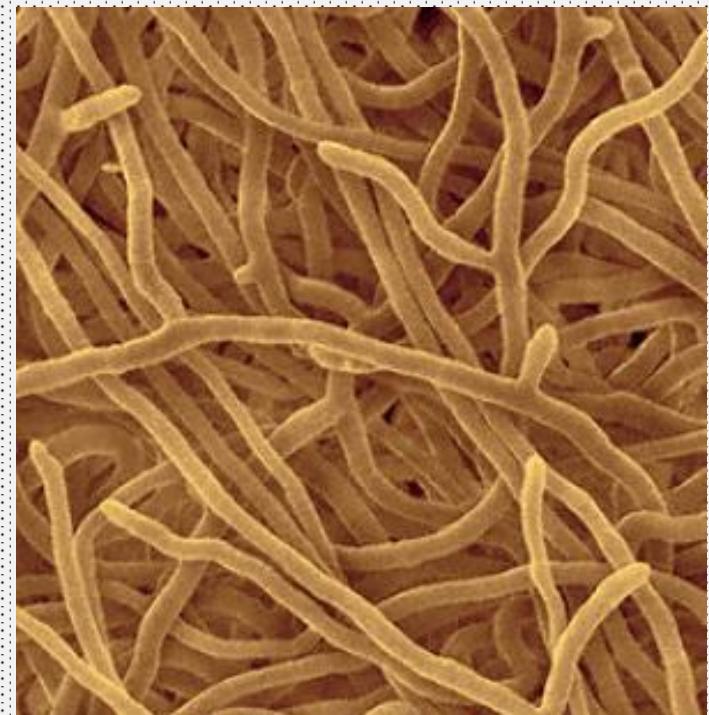
# Fungos filamentosos (bolores)

Fotomicrografia de Micélio com hifas septadas



Fonte: curlygirl.no.sapo.pt

Hifas



Micélio

# Fungos filamentosos (bolores)



*Penicillium*



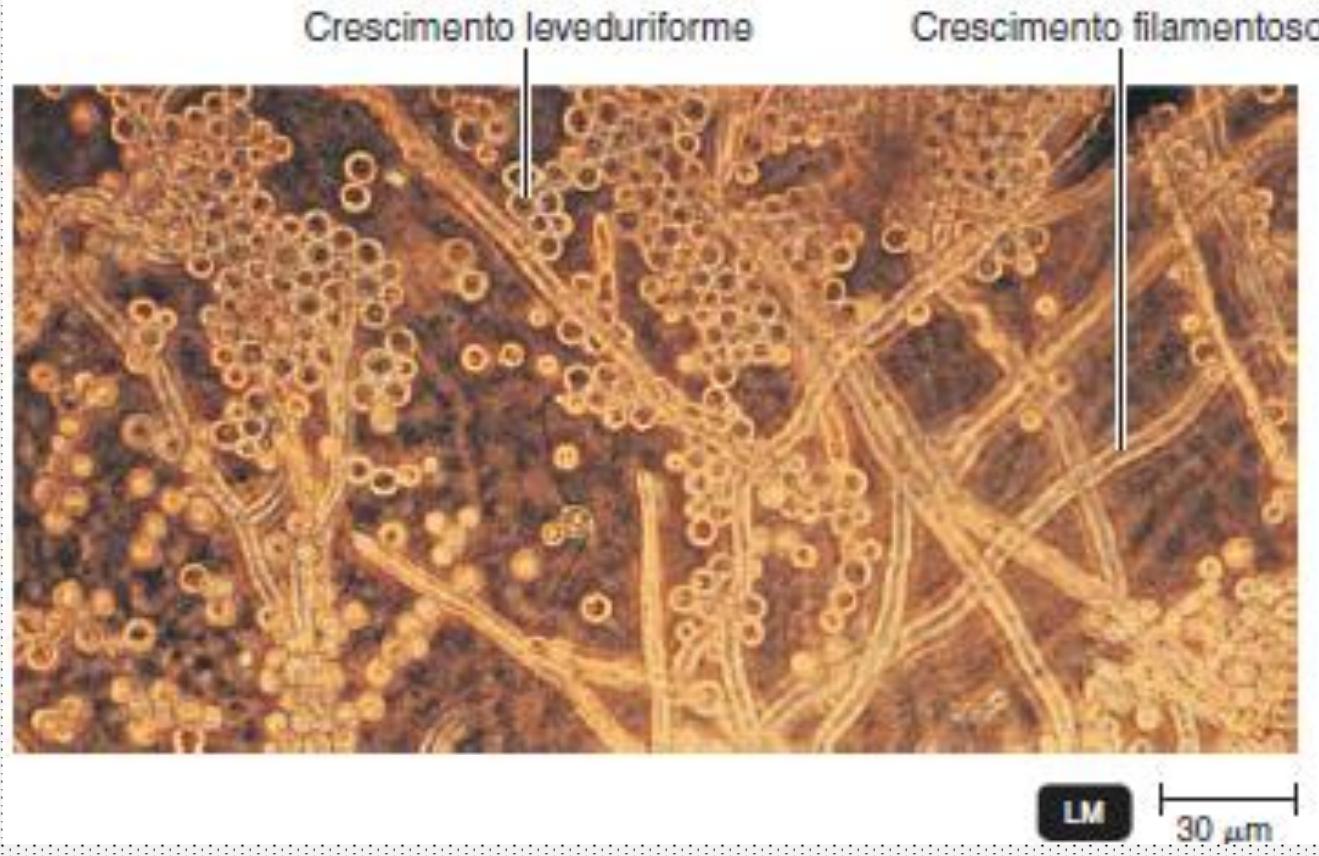
Micélios

# 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).

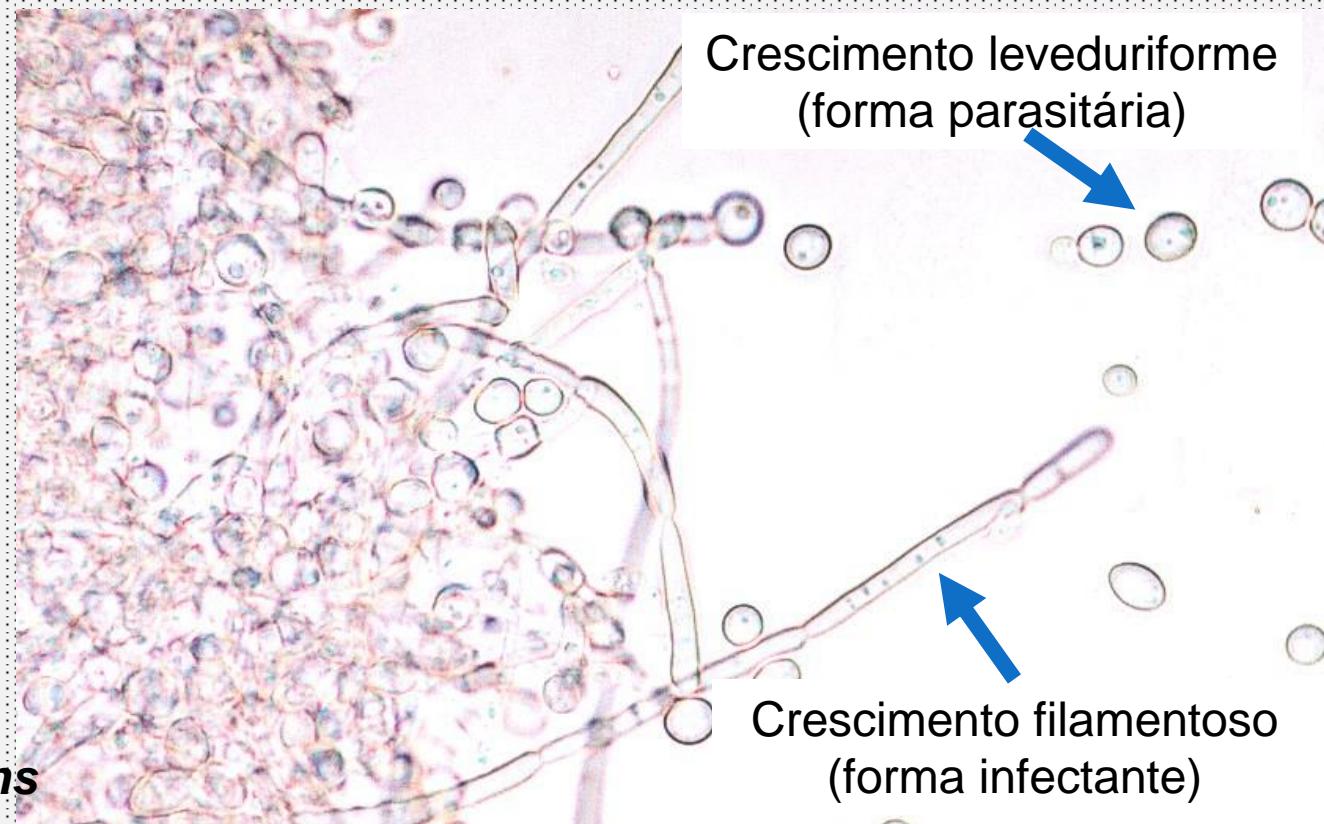
# Fungos dimórficos

*Mucor indicus*: Na presença de CO<sub>2</sub> é filamentoso e na ausência é levedura.



# Fungos dimórficos

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



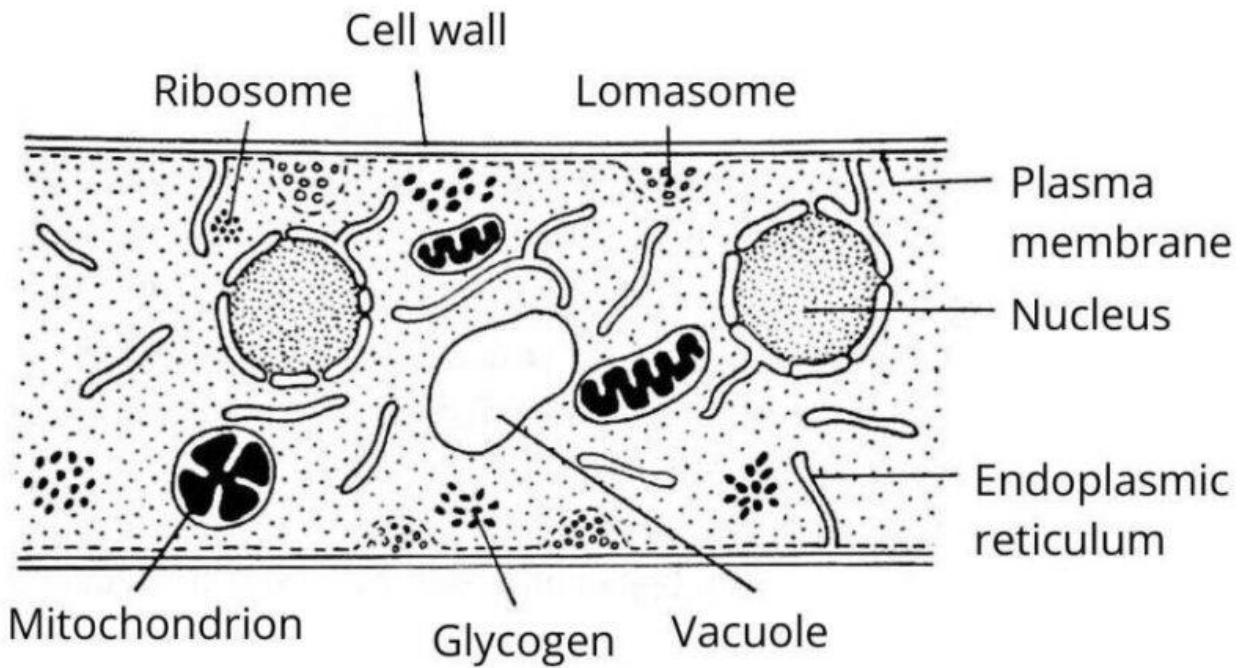
# Cogumelos



# Citologia dos fungos

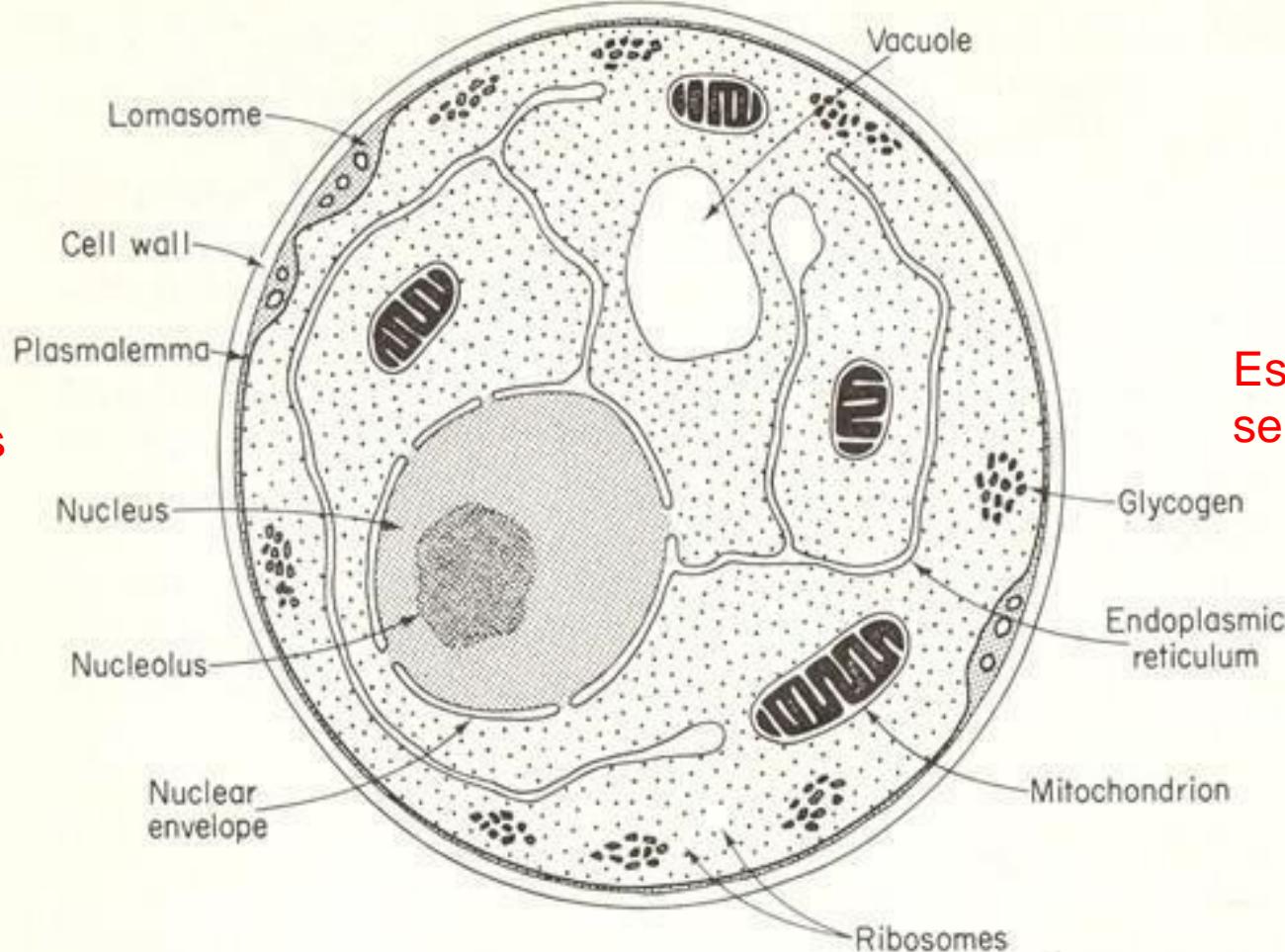
- São eucariotas e possuem vários cromossomos.
- Assemelham-se a células vegetais e animais.
- Contém os principais constituintes celulares de eucariotos.
- Apresentaremos as características específicas dos fungos a seguir.

# Citologia dos fungos



# Citologia dos fungos

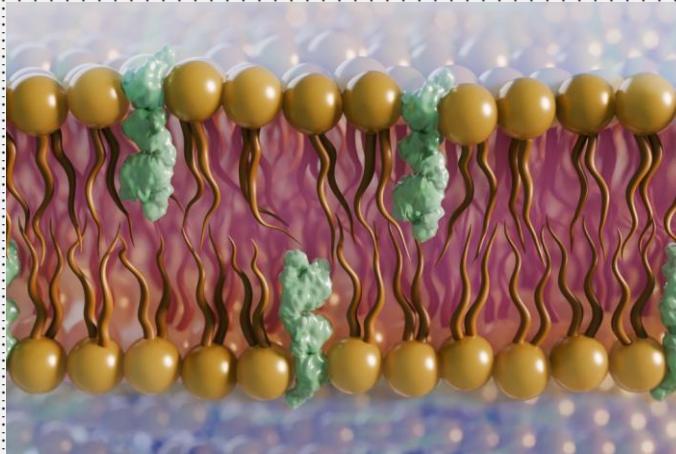
Estruturas com particularidades



Estruturas semelhantes

# Membrana plasmática

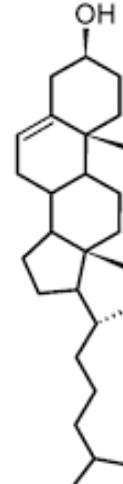
- Composta por lipídios e proteínas
- Apresentam ergosterol (esteróide semelhante ao colesterol).
- Enzima  $\beta$ 1-3 glicana sintase: produção das glicanas que compõe a parede celular.
- Enzima quitina sintase: produção de quitina que compõe a parede celular.

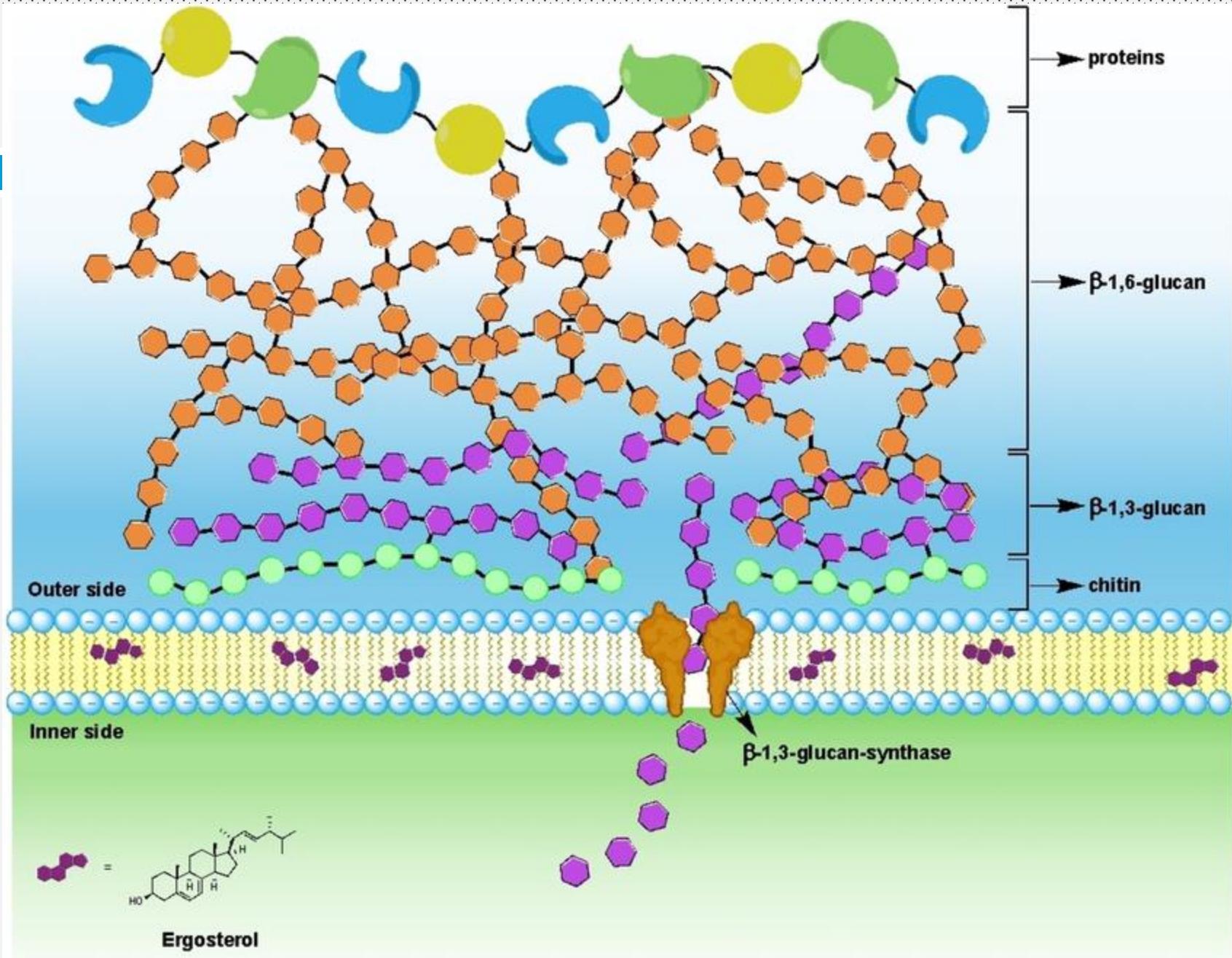


Ergosterol  
(lower Eukaryotes)

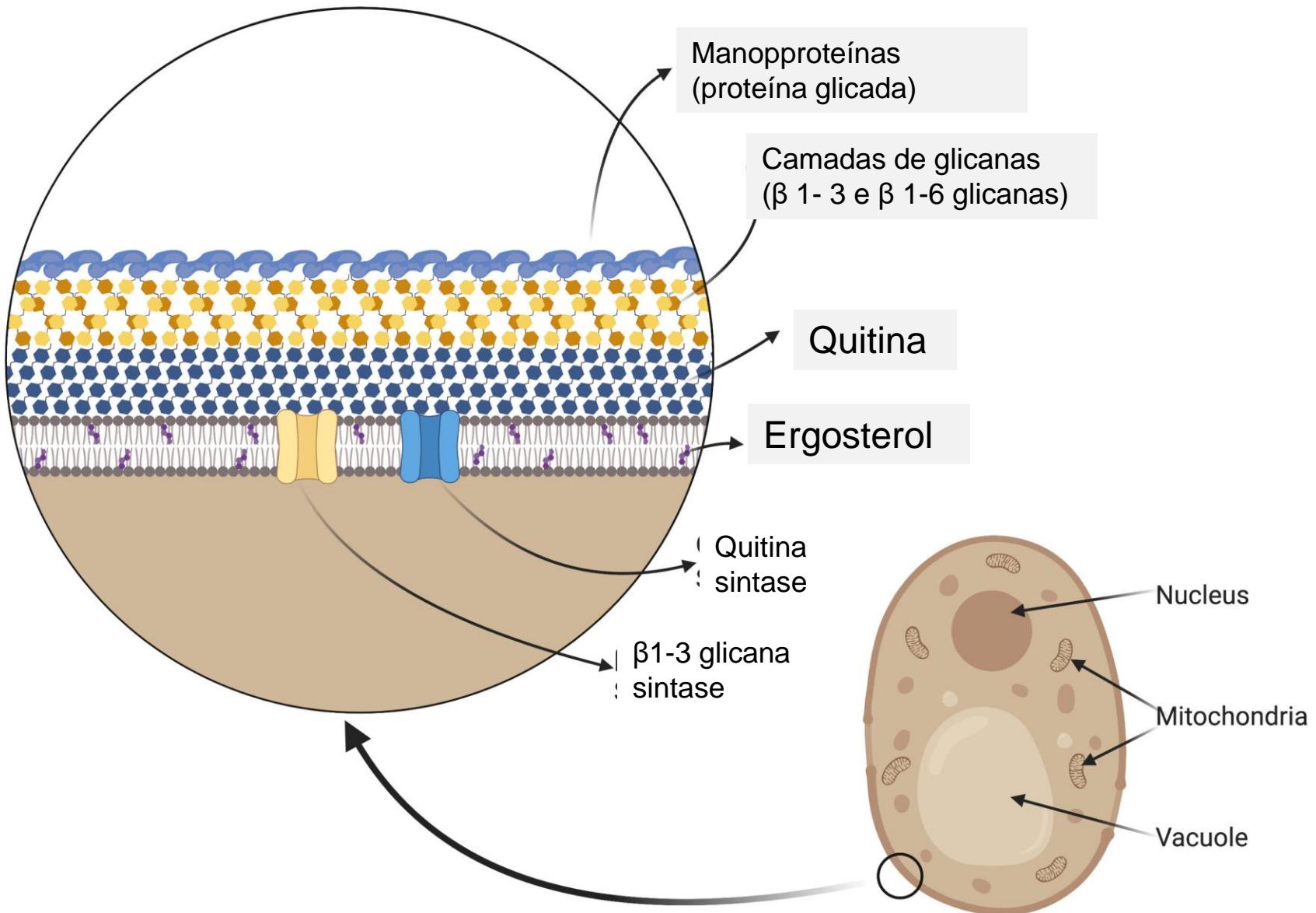


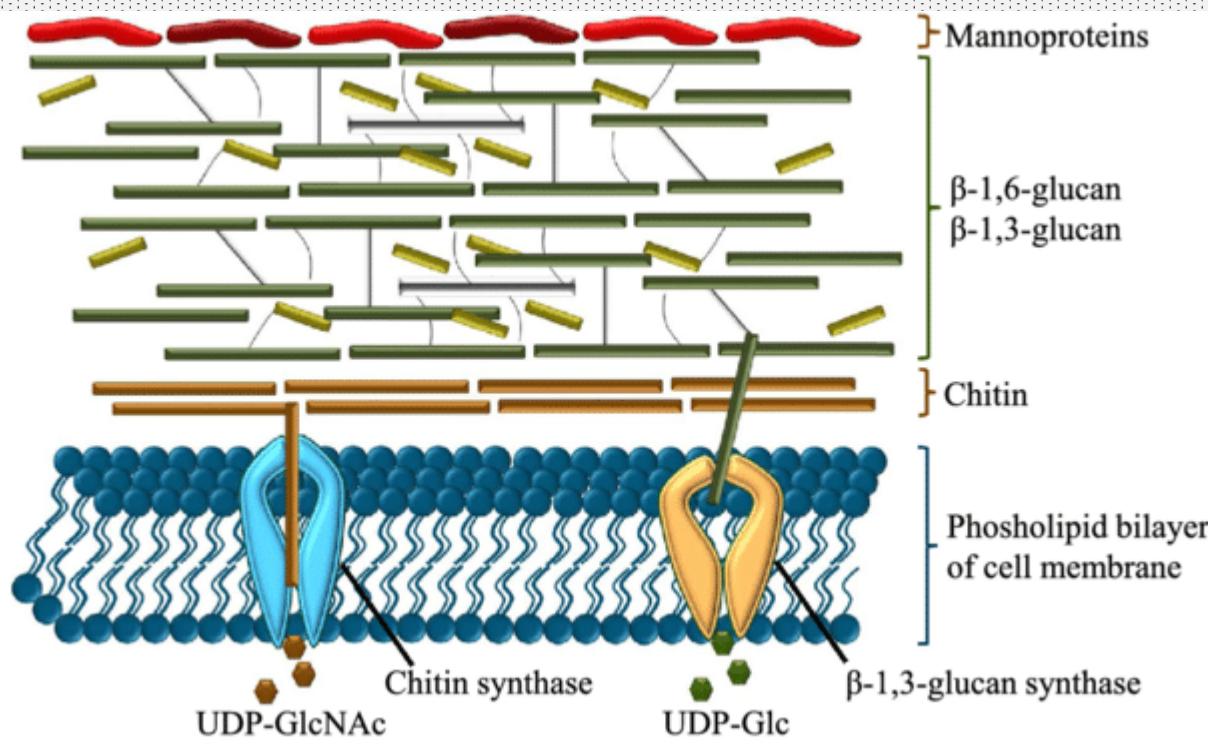
Cholesterol  
(mammalian)





# Membrana e Parede Celular (PC)

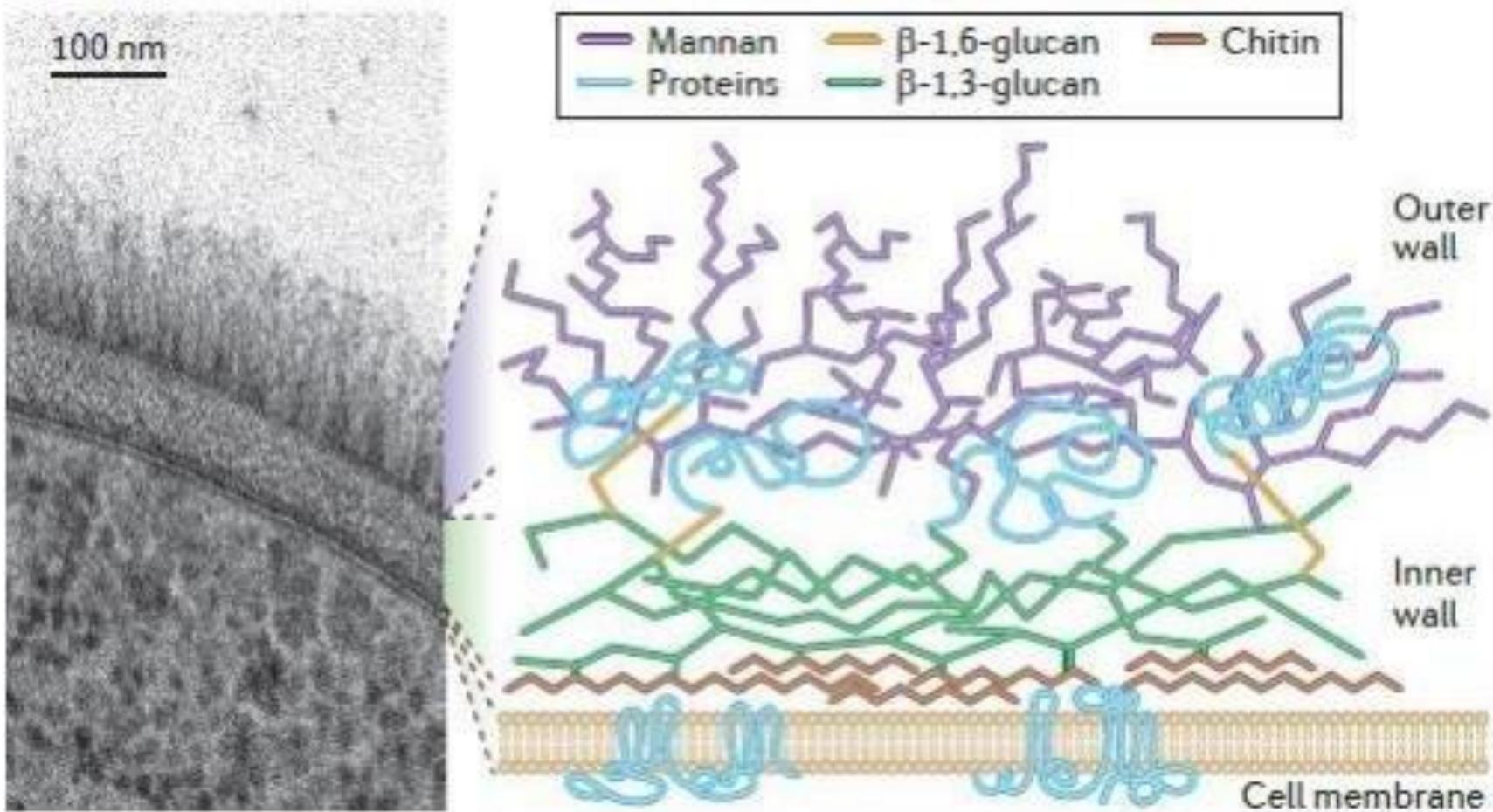




# Parede Celular (PC)

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

# Parede Celular (PC)



# Parede Celular

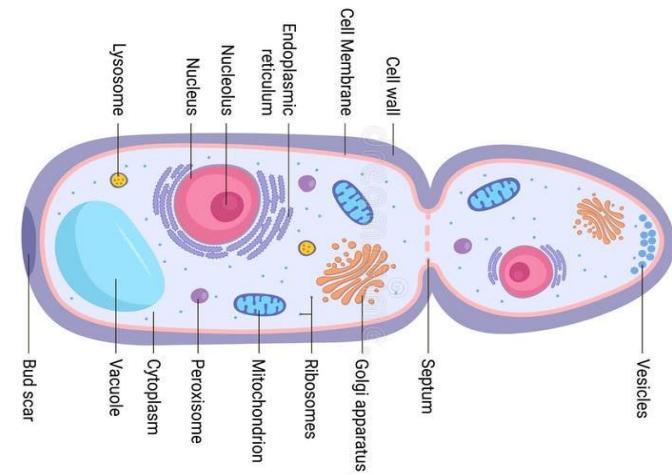
- Os componentes da PC medeiam a fixação do fungo a célula hospedeira.
- Unidades da superfície ligam-se a receptores de reconhecimento de padrão, como os TLRs que estimulam a resposta imune inata.
- As glicanas e os polissacarídeos da PC ativam a cascata do complemento e ativa reações inflamatórias.

# 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.



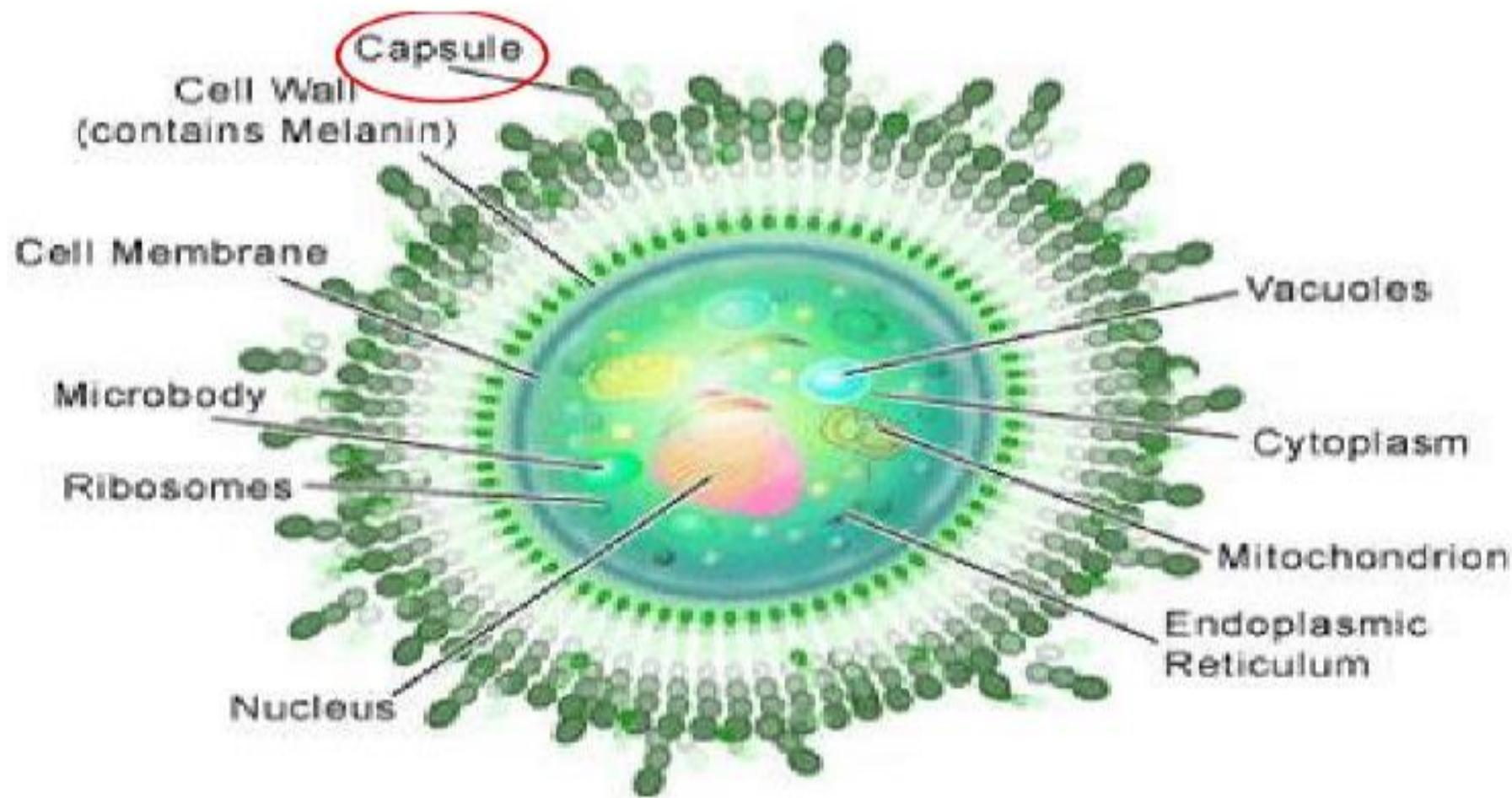
# Plasmídeo

- 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 37º C.
- pH ótimo para crescimento é em torno de 5,6

# Reprodução

- Os fungos crescem por extensão, ramificação e por meio de ciclos sexuados e assexuados. Em muitos fungos patogênicos a reprodução sexuada 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:

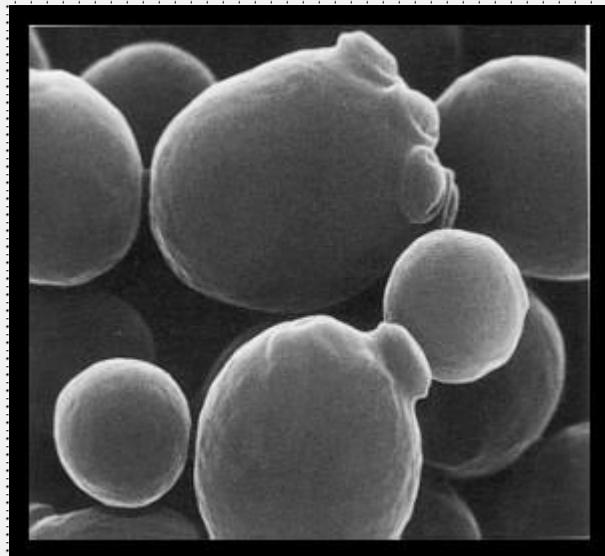
→ **Blastoconídeos:** formas brotantes das leveduras. No local onde o broto desprende da célula mãe observa-se uma cicatriz.

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

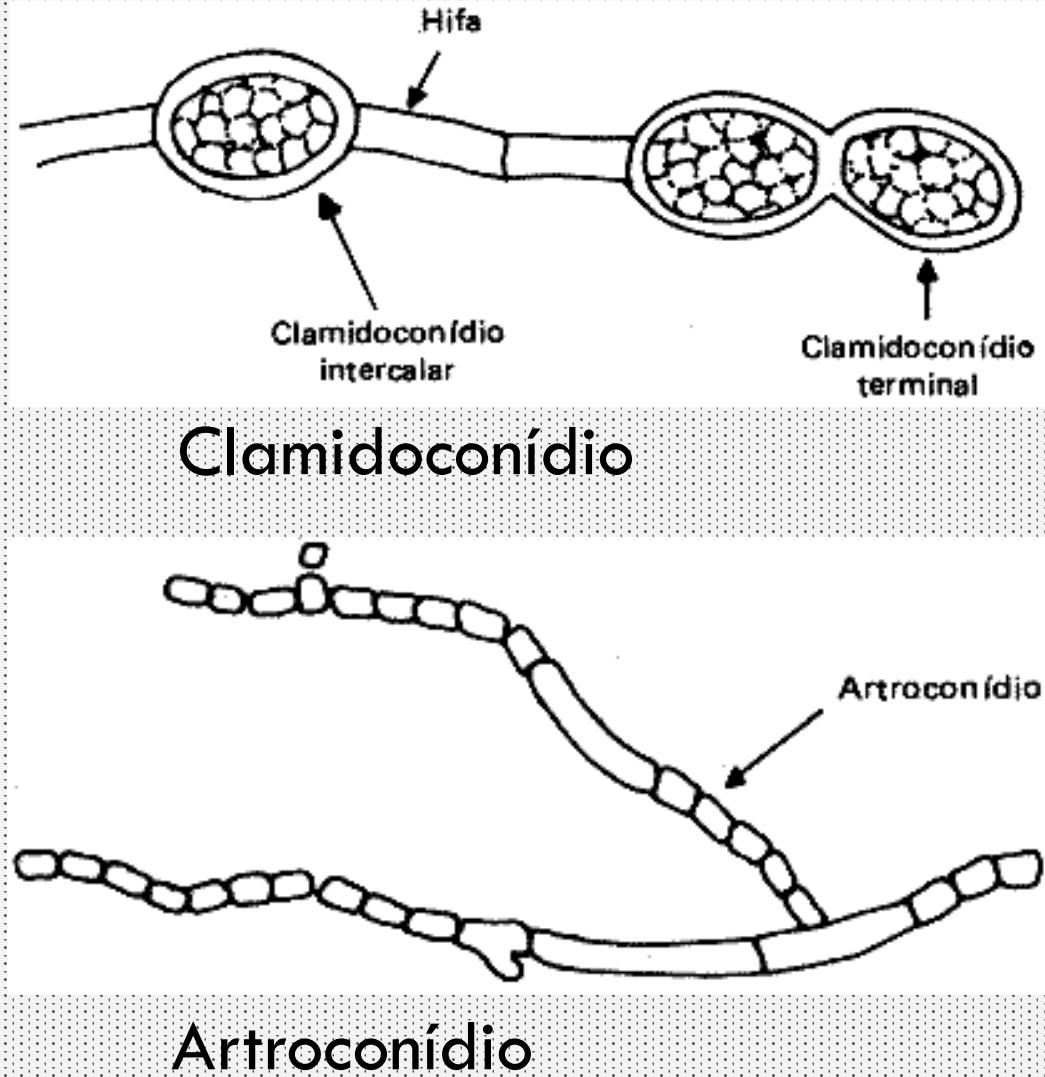
São resistentes ao ressecamento e ao calor.

→ **Arthroconídeos:** As células preexistentes aumentam o tamanho, engrossam a PC e se desprendem.

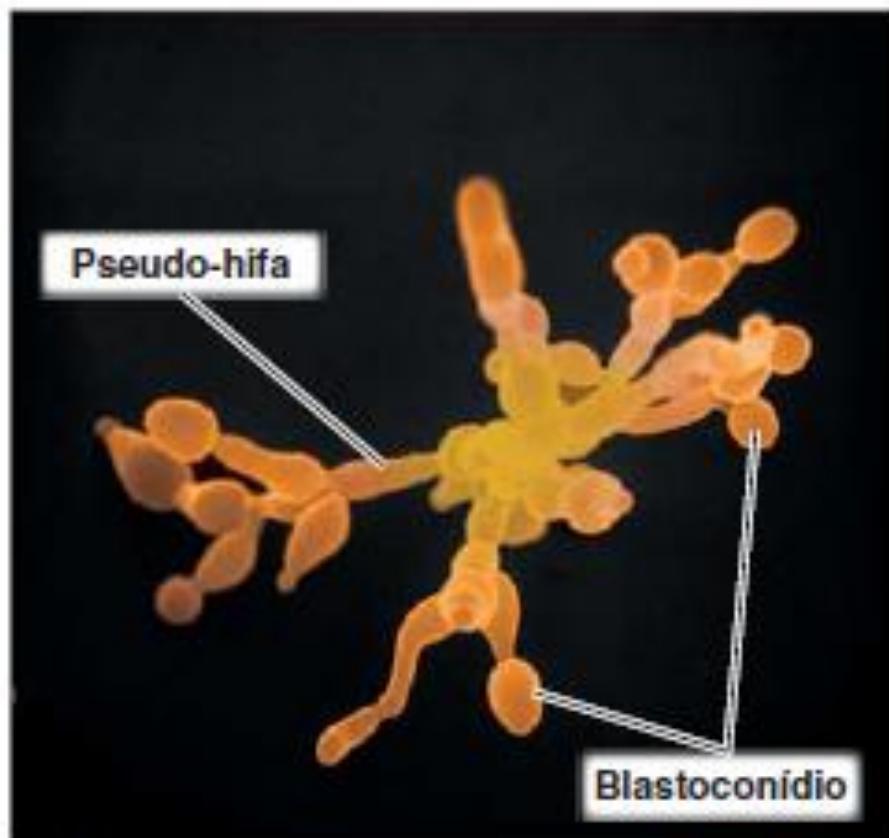
# ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



Blastoconídio

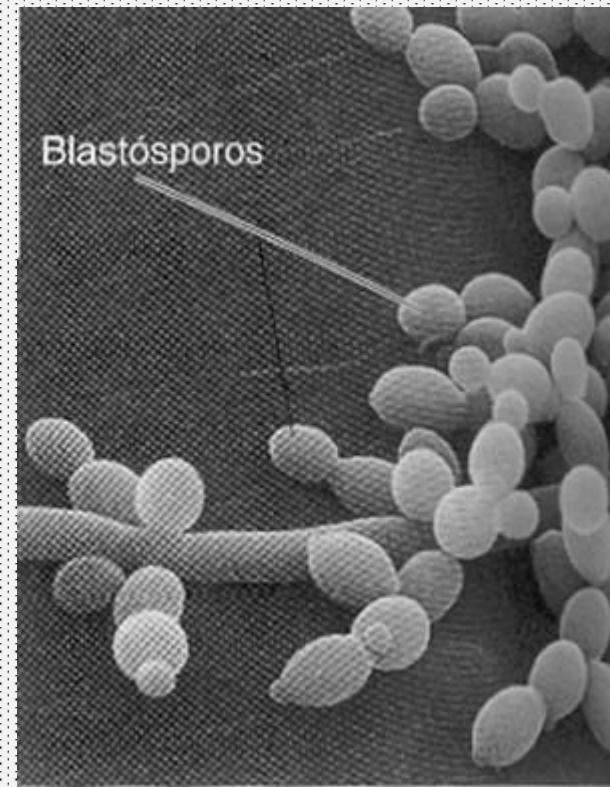


# ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



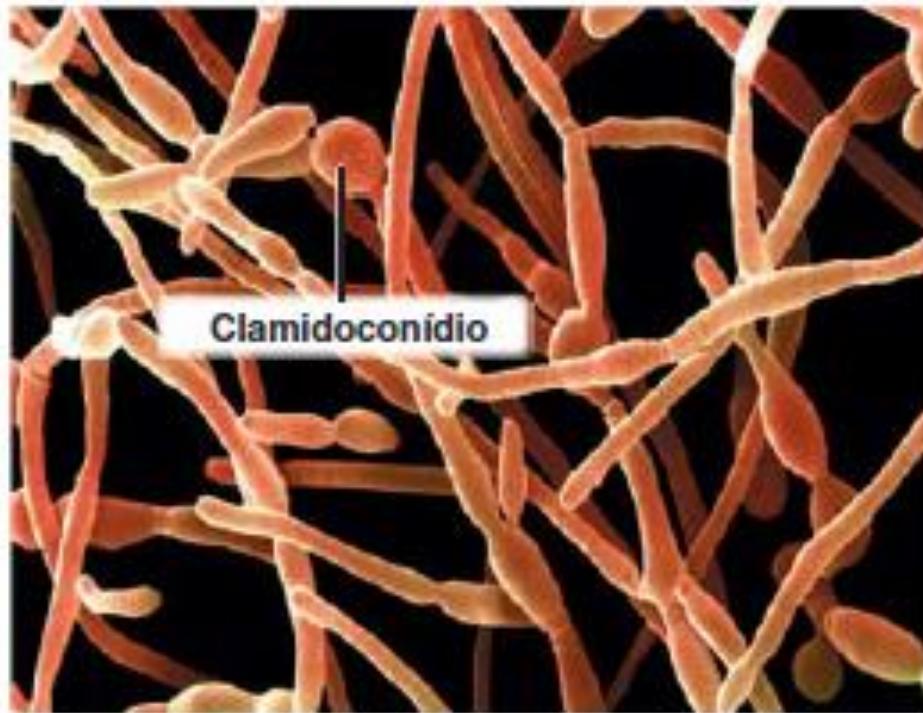
(c) Os blastoconídios são formados a partir de brotos de uma célula parental de *Candida albicans*.

SEM 13 μm



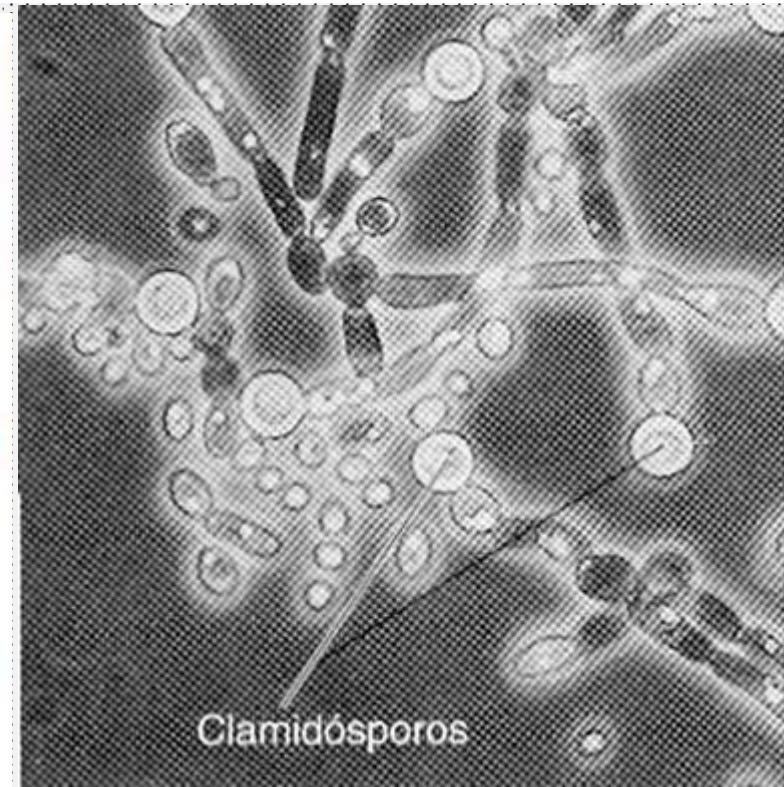
Blastoconídeos: formas brotantes das leveduras.

# ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



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

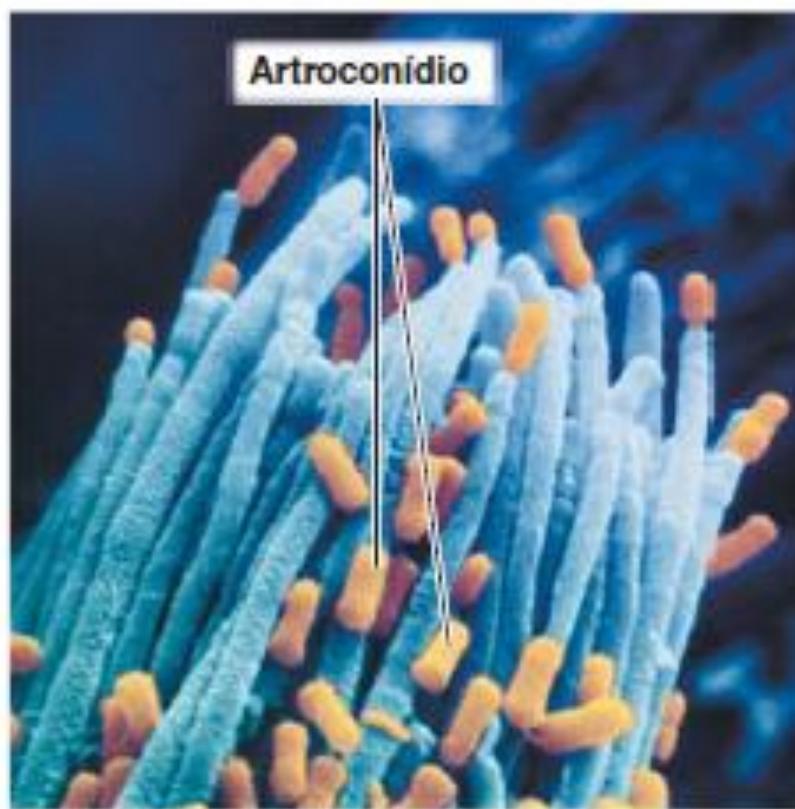
SEM 5 μm



***Candida albicans***

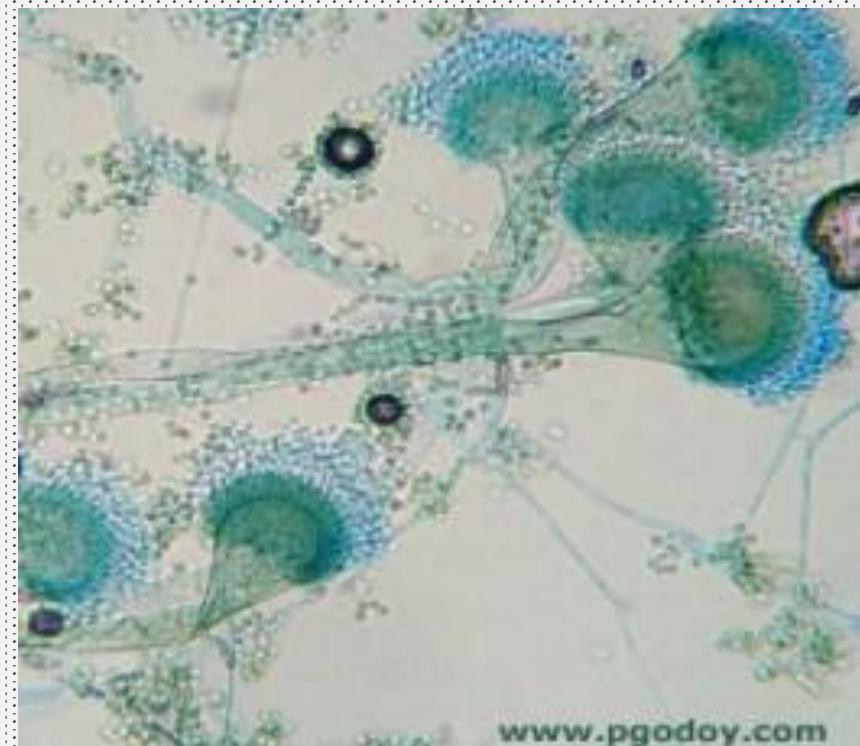
**Clamidoconídeos:** São formados por hifas que sofrem espessamento e aumentam o tamanho.

# ESTRUTURA: Reprodução assexuada (Vegetativa)



(b) A fragmentação da hifa resulta na formação de artroconídios em *Ceratocystis ulmi*.

SEM 2,5 μm

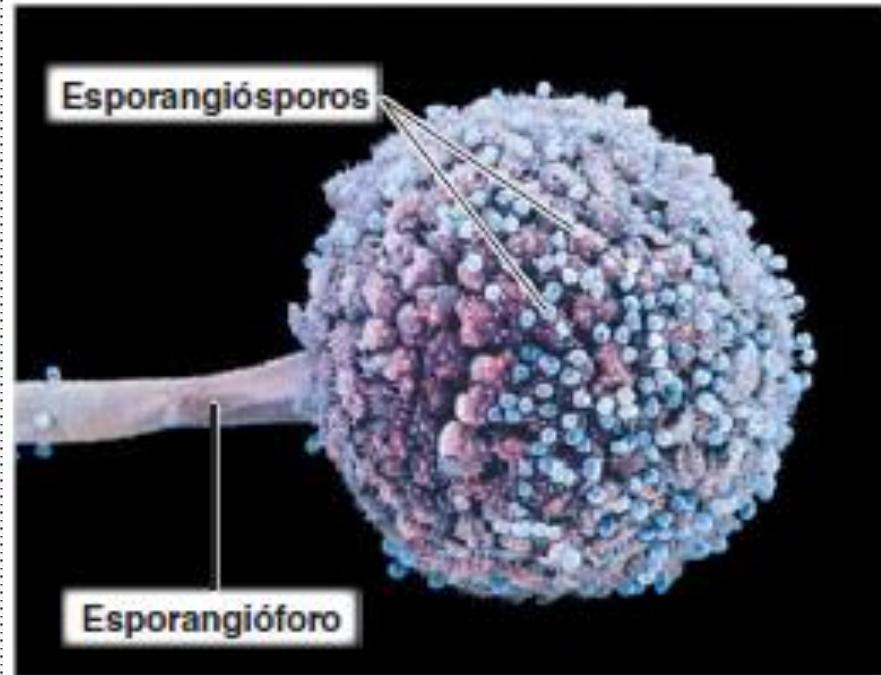


**Artroconídeos:** As células preexistentes aumentam o tamanho, engrossam a PC e se desprendem.

# 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



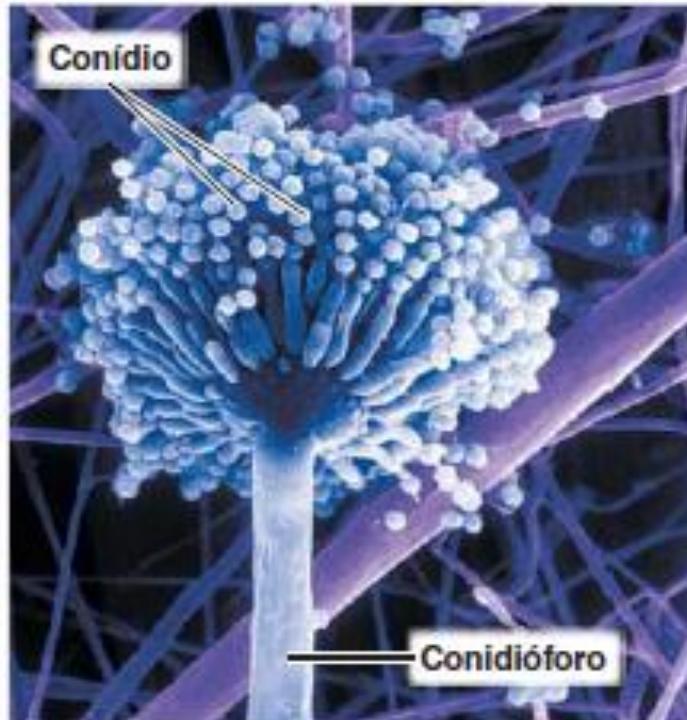
(e) Os esporangiósپoros são formados no interior do esporângio de *Rhizopus stolonifer*.

SEM

5  $\mu\text{m}$

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

# ESPOROS: Reprodução assexuada



(a) Os conídios estão organizados em cadeias na extremidade de um conidióforo de *Aspergillus niger*.

SEM

12  $\mu\text{m}$

Conidiósporos: formados pela constrição das porções terminais das hifas.

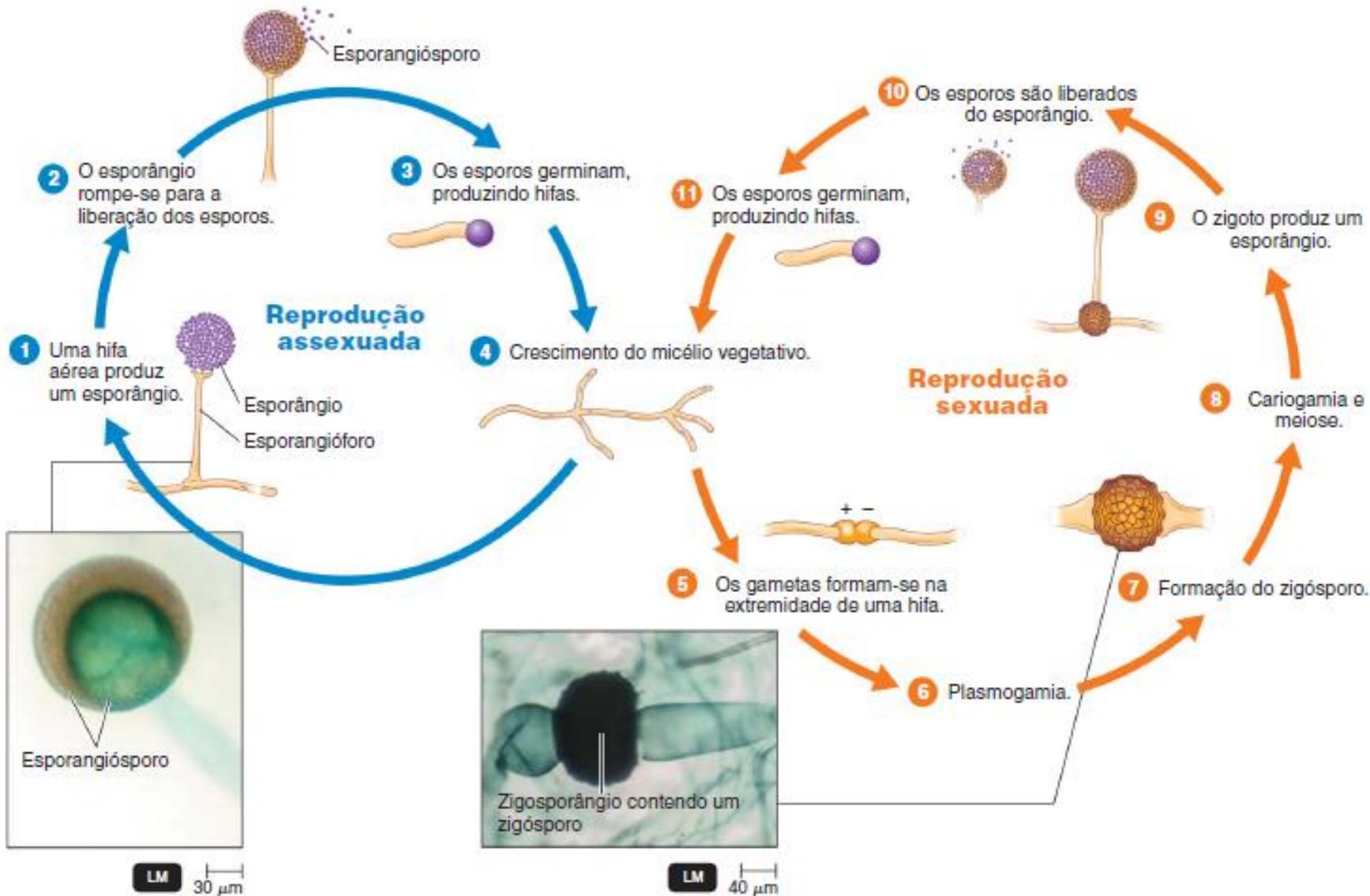
# Reprodução sexuada

- 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

| Categoría   | Micose                                 | Agente causador (fungo)                                 |
|-------------|--|---|
| Superficial | Pitiríase versicolor                   | Espécies de <i>Malassezia</i>                           |
|             | Tinea 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> ,<br><i>Trichophyton</i> |
|             | Candidíase de pele,<br>mucosa ou unhas | <i>Candida albicans</i> e outras<br>Candidas            |
| Subcutânea  | Esporotricose                          | <i>Sporotrix schenkii</i>                               |
|             | Cromoblastomicose                      | <i>Phialophora verrucosa</i>                            |
|             | Micotoma                               | <i>Pseudallescheria boydii</i>                          |
|             | Feoifomicose                           | <i>Exophiala</i>  |

# Principais micoses endêmicas e oportunistas

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

# Micoses superficiais

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

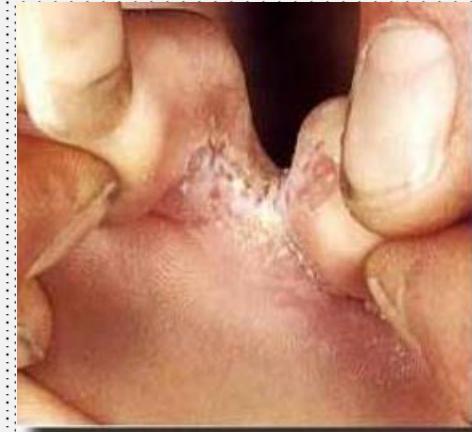


# Tinea

Fungo: *Hortaea werneckii*

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

**Tinea pedis**



**Tinea unguium**

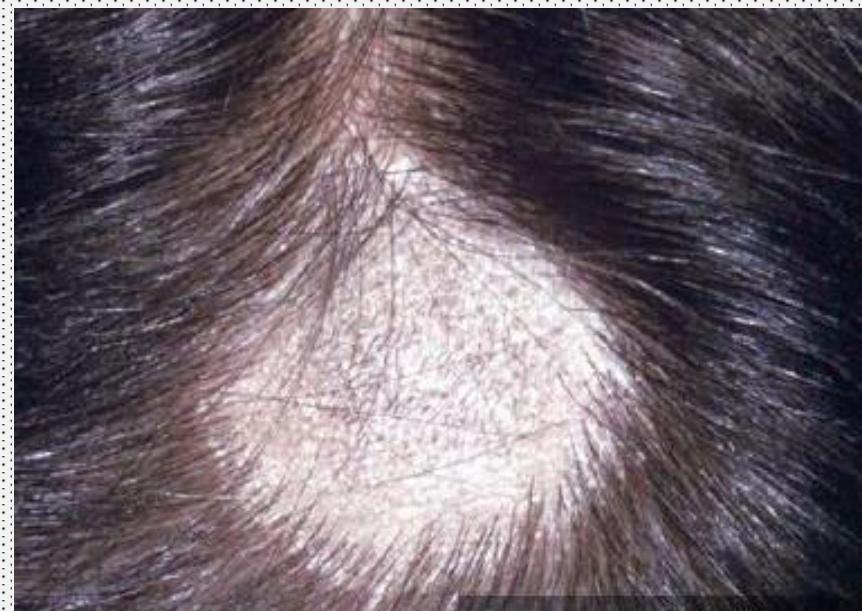


# Tinea



Tinea corporis

*Microsporum canis*



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*



Image Courtesy of L. Ayala  
Copyright © 2000 DoctorFungus Corporation

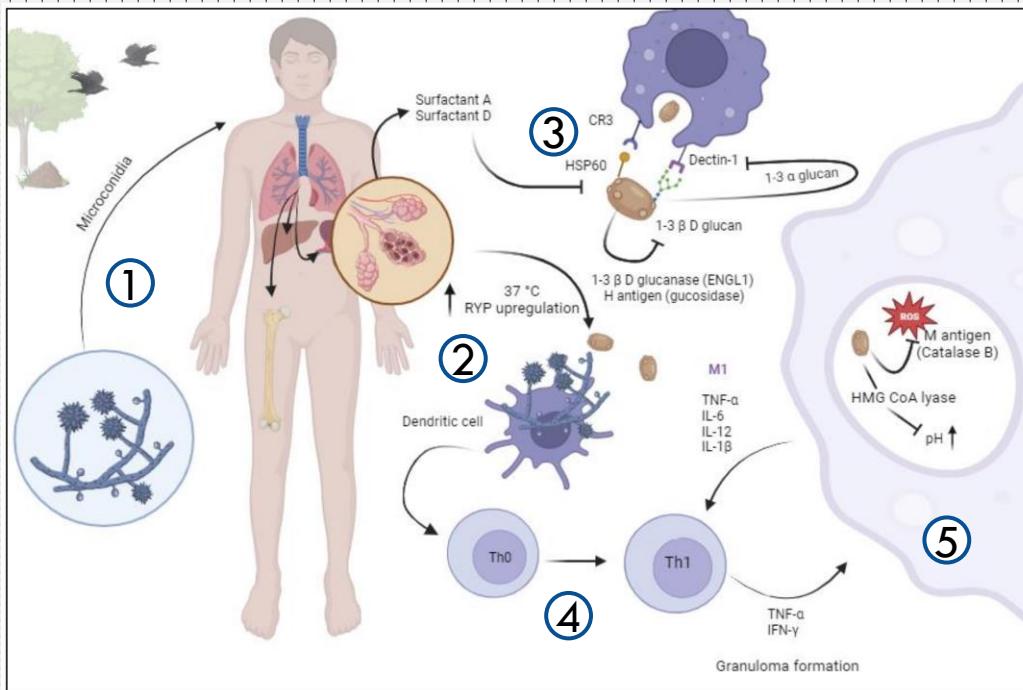
Esporotricose:  
*Sporotrix schenckii*



The Dermatology Knowledge Network (DermNet) Library  
Provided by Professor G. Winstan, Winstan, Old  
Produced by David Ellis and Roland Hommais  
Copyright © 2003 DoctorFungus Corporation

# 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.

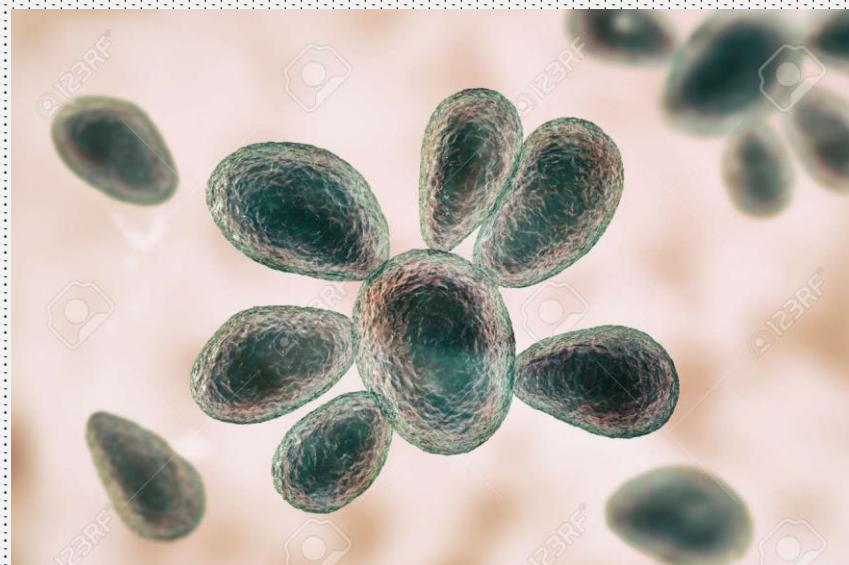


- 1- Microconídios inalados
- 2- Temperatura corporal ativa formação de levedura
- 3- Fagocitose
- 4- Apresentação e ativação de Th1
- 5- Migração dos macrófagos pelo sistema retículo endotelial e formação de granulomas.

# Micoses sistêmicas -

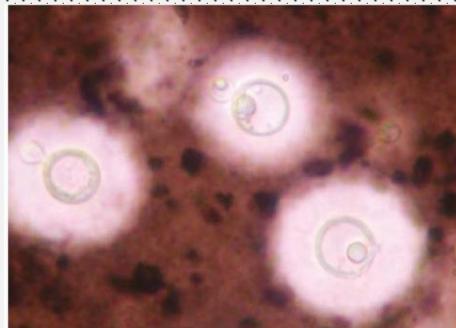
## Paracoccidioidomicose

- *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.

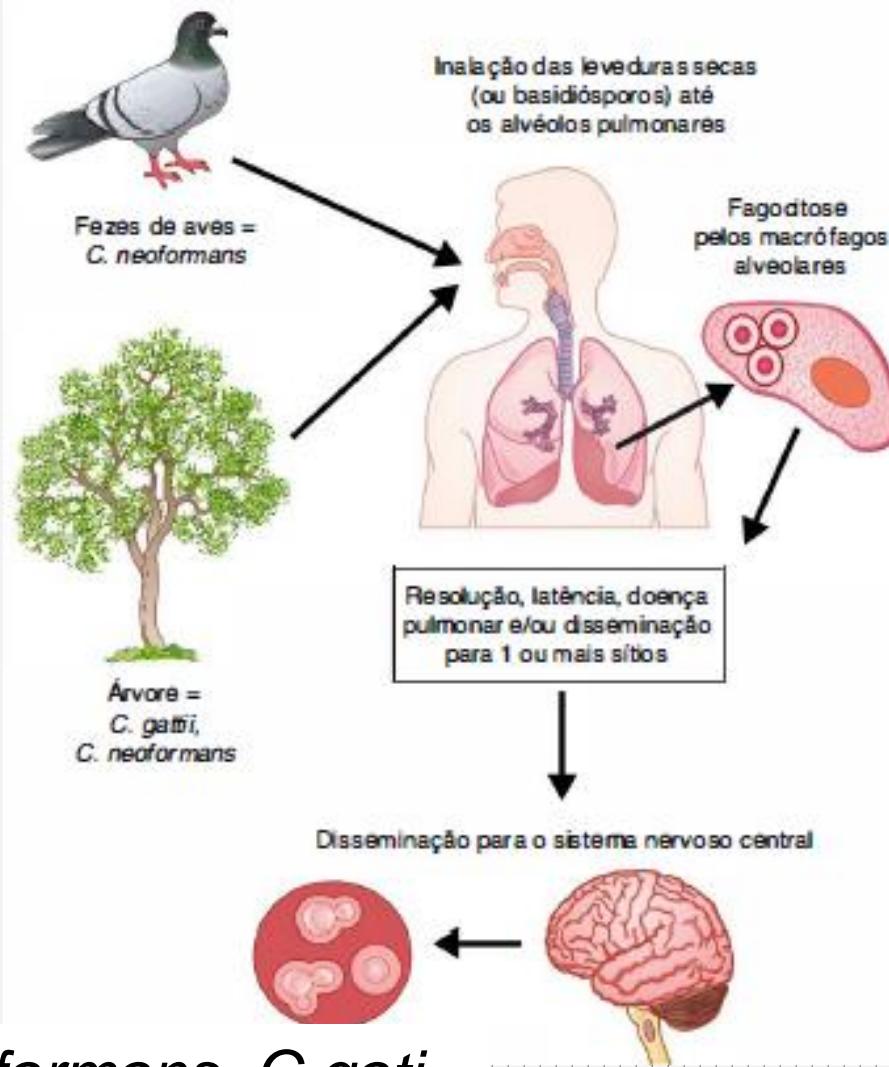


*Paracoccidioides brasiliensis*

# Micoses internas - Criptococose



Levedura com grande cápsula de posissacárido.



# 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 vaginal, febre, choque, oligúria, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada.

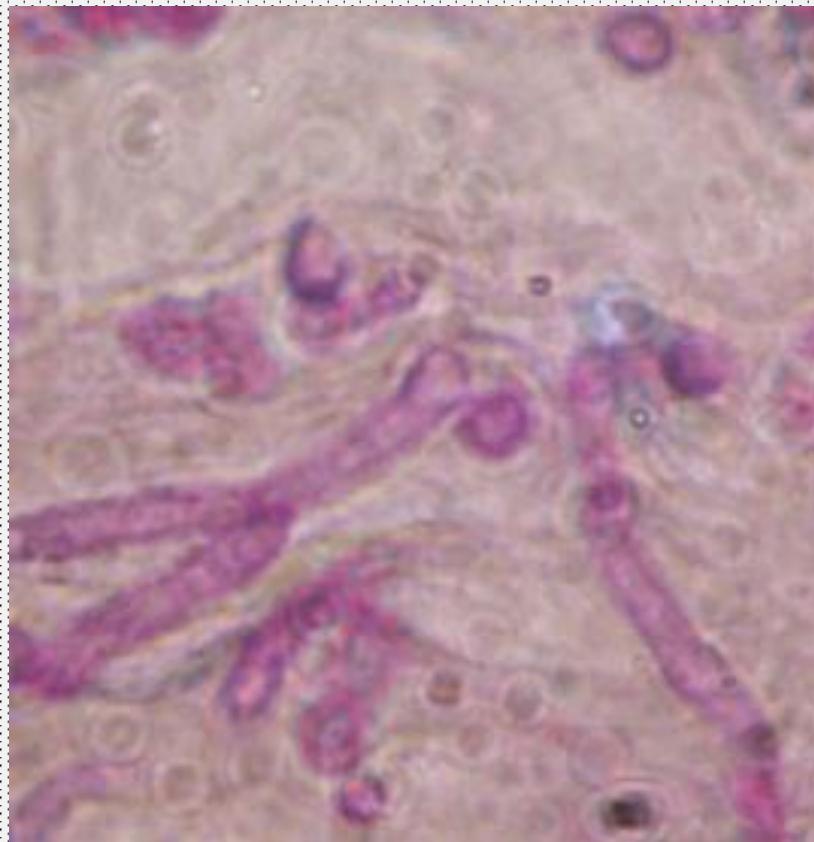
# Candidíase



© 2009 Logical Images, Inc.



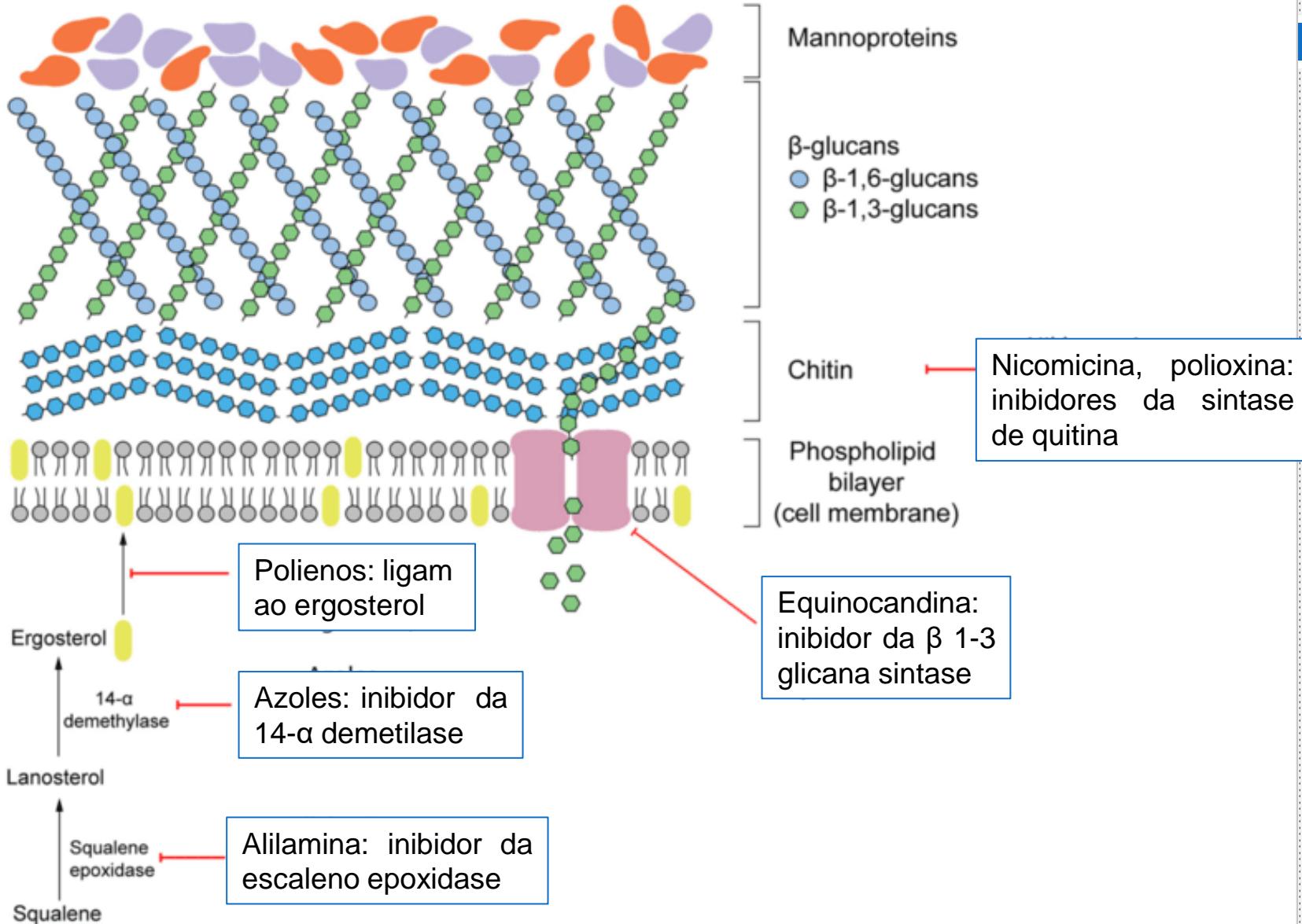
# Candidíase



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

## Mechanism of action of antifungal drugs

