



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Microbiologia Paulo de Góes
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de
Professor da Carreira de Magistério Superior

Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 (Consolidado com
seus editais de retificação) Versão inicial publicada no DOU em:
02/02/2024 | Edição: 24 | Seção: 3 | Página: 71 a 80, código
MC-054 – Setor: Micologia – Departamento de Microbiologia
Geral – Instituto de Microbiologia Paulo de Góes – CCS –
UFRJ.

PROVA ESCRITA

CANDIDATO: 185768

4) Micrões superficiais, cutâneos e subcutâneos

As micrões superficiais, cutâneas e subcutâneas são infecções fúngicas que afetam diferentes camadas da pele, ou seja, cutânea e tecido subcutâneo. As micrões superficiais se limitam às camadas mais externas da pele, e geralmente não induzem resposta inflamatória, causando pouco ou nenhum desconforto físico. Entretanto, causam desconforto emocional devido à questão estética. As micrões cutâneas, por outro lado, afetam toda a ~~extensão~~ extensão da pele, incluindo a parte queratinizada dos folículos pilosos e unhas. Tanto as micrões superficiais quanto as micrões cutâneas são mais comuns em regiões tropicais e subtropicais, onde a temperatura e a umidade favorecem o crescimento fúngico. As micrões subcutâneas afetam partes mais profundas da pele, chegando ao tecido subcutâneo e podendo afetar estruturas como ossos e músculos. São mais comuns em áreas rurais, afetando principalmente trabalhadores que manipulam o solo e material vegetal, sendo a inoculação traumática dos fungos a forma mais comum de transmissão. Tanto as micrões cutâneas quanto as micrões subcutâneas geram resposta inflamatória. ~~no~~ no caso das micrões subcutâneas, há porém evolução para um processo granulomatoso crônico.

Estima-se que cerca de 20% a 25% da população mundial seja afetada por micrões superficiais, cutâneas e subcutâneas. Este dado, em conjunto com a perda da qualidade de vida dos indivíduos afetados e a possibilidade de evolução para formas mais graves tornam esses micrões problemas relevantes de saúde pública.

A seguir, serão descritos os principais microrganismos superficiais, cutâneos e subcutâneos que afetam a saúde humana.

Microrganismos superficiais

a) Pitíriase versicolor

Esta infecção é causada por Malassezia, especialmente M. furfur, fungos encontrados na microbiota humana, em regiões ricas em lipídios da pele. As espécies desse gênero são fungos lipofílicos, que utilizam lipídeos, fosfolipídios e esfingomielina para desferir lipídios do hospedeiro. Quando há imunocomprometimento, quando a pele é muito oleosa, o fungo ~~se multiplica~~ leva à infecção.

A pitíriase versicolor é caracterizada por máculas finamente discretas na face, tronco, abdômen e região cervical, que podem ser hiperpigmentadas ou hipopigmentadas. A hipopigmentação está relacionada à produção de ácido orgânico, que inibe a melanogênese. A hiperpigmentação está relacionada ao espessamento da camada de queratina da pele. As lesões podem aparecer após o banho.

A infecção ocorre em regiões tropicais e subtropicais. Afeta 40% de indivíduos em regiões tropicais, afetando crianças, adolescentes e adultos de até 60 anos de ambos os sexos. É conhecida como "pinta branca" ou "mancha de praia" pois a exposição ao Sol deixa as lesões mais visíveis.

O diagnóstico pode ser feito utilizando lâmpada de Wood a 365 nm, que gera fluorescência amarelada nas lesões devido à presença de pitirialato. Pode-se também observar os sinais, na lesão, de ~~colônias~~ umbona de ~~Besnier~~ Besnier e estriamento de Zileri. A microscopia direta ~~mostra~~ revela leveduras com bastamento típico em formato de pau de bacula.

O tratamento é feito com xampu de sulfeto de selênio, com azeite e creme hidratante, após o banho, para lesões localizadas, e após o banho para lesões extensas ou recidivantes.

b) Tinea nigra

Infecção assintomática causada por Horrea werneckii. É caracterizada por lesões maculares não-depressivas, de coloração marrom a preta, principalmente nas regiões palmar e plantar. Afeta principalmente mulheres (75% dos casos), e no Brasil é mais comum na região Nordeste. Lesões com até 20 anos não são mais expetadas.

O diagnóstico é feito por microscopia direta, que revela a presença de hifas septadas, melanizadas, com septos irregularmente distribuídos. O tratamento é feito de forma tópica com agentes queratolíticos, como ácido salicílico e ácido retinoico, e azóis.

c) Piodia branca

Infecção causada por Trichopora spp., principalmente T. citomeum, T. ovoides, T. asteroides e T. ovalis. É caracterizada pela presença de nódulos claros ao redor dos pelos de qualquer parte do corpo. Ocorre em qualquer idade e em ambos os sexos, porém nos cabelos é mais comum em crianças de até 10 anos de idade, do ~~sexo~~ sexo feminino. O hábito de puxar o cabelo após o banho favorece o crescimento fúngico. Trichopora spp. é encontrada no solo e também na microbiota humana, no trato gastrointestinal, cavidade oral e pele.

O diagnóstico por microscopia direta revela a presença de hifas septadas, com artroconídios e blastoconídios, nos nódulos. O tratamento é feito com creme de sulfato de selênio, com o pente o cabelo, e após 7 dias e, mais indicado, a remoção dos pelos.

d) Piodia negra

Infecção causada por Piodia haitii, caracterizada pela presença de nódulos brancos firmemente aderidos aos cabelos, geralmente bem próximos ao couro cabeludo. Os nódulos são oncos ao toque e emitem odor fétido quando o cabelo é puxado. A infecção é endêmica na Região Amazônica.

A microscopia direta revela nódulos brancos com bordas claras, onde não encontram-se as hifas asépticas, com ~~ascos~~ ascos contendo de 2 a 8 ascósporos fusiformes, com um filamento em cada ~~extremidade~~ extremidade. O tratamento recomendado é o corte de cabelo.

Micoses cutâneas

a) Condídiase

Infecção causada por fungos do gênero Candida, encontrados no solo, em água e na microbiota humana, no trato gastrointestinal, no trato urogenital e na pele. A espécie mais prevalente é C. albicans, mas espécies como C. tropicalis, C. guilliermondii, C. auris e Kluyveromyces fragilis (antigamente C. fragilis) também causam a infecção.

A condídiase cutânea pode apresentar os formas mucocutâneas, quando há ~~lesões~~ lesões ~~subungueais~~ subungueais ou eritematosas nas ~~regiões~~ regiões submamárias, interdigital e virilho; ~~oral~~ oral, causando lesões ~~sublinguais~~ sublinguais na língua, ~~bochechas~~ bochechas e palato; onícomia, afetando os unhas, com paroníquia e mudança de coloração para castanho-esverdeado; e vulvovaginal, com prurido, disúria e descarga com cor ~~branca~~ branca. Cerca de 90% de adultos com HIV e 75% das mulheres no primeiro trimestre têm ao menos um episódio de condídiase oral e vulvovaginal, respectivamente.

O diagnóstico pode ser feito por microscopia direta, que revela leveduras, hifas e pseudohifas, no ~~caso~~ caso de C. albicans e C. dubliniensis, que são dimórficos. Para as outras espécies, só se observam leveduras. Pode ser utilizado o meio de cultura CHROMagar Candida para identificação das espécies.

O tratamento pode ser tópico ou oral, com azóis, polímeros (para condídiase oral) ou alilaminas.

b) Dermatofitos

Impeços causados por fungos queratinolíticos coletivamente conhecidos como dermatofitos pertencem aos gêneros Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton e Ramazzia.

Estes fungos são classificados de acordo com seu habitat natural em geofílicos, zoofílicos e antropofílicos. Os fungos geofílicos são encontrados no solo e raramente infectam seres humanos. Um exemplo é Ramazzia zygosporea. Os fungos zoofílicos são encontrados em animais e podem ~~causar~~ infectar o ser humano. Exemplos são M. canis e T. mentagrophytes. Já os antropofílicos possuem o ser humano como hospedeiro principal. Exemplos são T. rubrum, T. interdigitale, T. tonsurans e E. floccosum.

O nome do impeço varia de acordo com o local afetado, recebendo os nomes tinea pedis (afeta o pé), tinea manuum (afeta as mãos), tinea faciei (afeta a face), tinea corporis (afeta a pele geral), tinea unguium (afeta unhas) e tinea cruris (afeta virilha).

No corpo, a impeço é caracterizada por lesões circulares, eritematosas, descamativas e bem delimitadas. Nas unhas, ~~isto~~ aumenta sua profundidade, tornando-as quebradiças. Pode infectar a ~~parte~~ parte anterior ou posterior dos pés.

À microscopia, todos os espécies são semelhantes, com hifas septadas e conídios. A diferenciação, a nível de gênero, é feita pela análise de macroconídios e microconídios. Trichophyton apresenta poucos macroconídios e muitos microconídios, Microsporum e Ramazzia ~~apresentam~~ possuem muitos macroconídios e poucos microconídios. Epidermophyton apresenta apenas macroconídios.

O tratamento é feito de forma tópica e/ou oral, com azóis, alilaminas, quinosolinas, anisolinas, tioconazóis e ciclopiroxolaminas.

Micos subcutâneos

a) Esporotricose

Infecção causada por fungos do complexo Sporothrix schenckii, com S. schenckii sendo o mais comum, S. globosa, S. luxii e S. brasiliensis. É conhecida como doença do jardineiro, pois a inoculação traumática do fungo se dá por meio de material vegetal podre. Entretanto, com a emergência de S. brasiliensis, a forma mais comum de infecção. Entretanto, com a emergência de S. brasiliensis, a transmissão zoonótica é cada vez mais comum, pois esta espécie é transmitida por mordidas, arranhaduras e contato com excretas de gatos contaminados.

A forma mais comum de infecção é a linfocutânea. Consiste no surgimento de um nódulo, que pode ulcerar, seguido de outros nódulos ao longo dos vasos linfáticos. Pode ocorrer também uma forma cutânea fixa e uma forma disseminada, principalmente em indivíduos imunocomprometidos.

A microbiologia é feita por cultura em meios seletivos ou em forma de chumbo. O tratamento é feito com iodeto de potássio, azóis, alilaminas e, em pacientes imunocomprometidos, anfotericina B.

b) Histoplasomose

Infecção causada por fungos dimórficos dos gêneros Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides, Paracoccidioides e Rhizoglyphus, sendo a maioria dos casos relacionada a Histoplasma. Consiste em lesões nodulares verrucosas de crescimento lento, seguidas de vegetação papilomatosa que podem ou não ulcerar, em forma de "couro-floco". São aproximadamente 7000 casos anuais, sendo 80% em homens. Acontece também em imunocomprometidos.

O diagnóstico é feito por microbiologia direta. A visualização de corpos escleróticos é prova de infecção. Para diferenciação dos gêneros deve-se observar o aspecto de ~~condiôspora~~ condiôspora. Histoplasma possui filóides em forma de fusos. Blastomyces possui conídios em forma de bolas. Coccidioides possui conídios na ponta dos conídios. Paracoccidioides possui conídios ao longo dos conídios.

O tratamento é combinado e feito com anfotericina, itraconazol, fluconazol, posaconazol, azóis, posaconazol ou efinaconazol.

c) Feetifomycose

Infecção de extremidades causada por fungos dimórficos dos gêneros Phialophora, Cladophialophora, Unguentella, Geophila, Alternaria e Cucullaria. Inicialmente a infecção não é percebida. Em seguida, ~~seem~~ surgem lesões polimórficas na pele, como nódulos, cistos, fôculos, abscessos, descamações, entre outros, que podem ulcerar ou necrosar. A microscopia direta ~~aponta~~ revela hifas septadas melanizadas. O tratamento de escolha é o itraconazol.

d) Eumycetoma

Micetomas são infecções nodulares, inflamatórias, granulomatosas e crônicas do tecido subcutâneo. Quando é causada por fungos, que compõem cerca de 40% dos casos, é denominada eumycetoma. O principal agente etiológico é Moderella mycetomatis.

A infecção afeta principalmente o pé, e é caracterizada por aumento da região, fístulas com produção de pus e grãos, que são emaranhados de hifas septadas e ramificadas. Pode ocorrer destruição dos ossos, músculos, tendões e articulações.

A microscopia direta revela hifas septadas com clamidóconídios. O tratamento é baseado em cirurgias, com desfecho clínico variável. A doença ocorre entre as latitudes 35°S e 30°N, em região denominada ~~zona~~ "Cinturão do micetoma", e envolve México, América Central e do Sul, África e Ásia.

e) Botriomicose

Infecção causada por Botrytis ~~loboi~~, fungo não cultivável. É endêmica na Floresta Amazônica, e é caracterizada por lesões queiloides, gessosas, ulcerativas, infiltrativas ou verruciformes em partes expostas do corpo.

A microscopia direta revela leveduras de contorno duplo. O tratamento é feito com drogas antifúngicas como clotrimazol, rifampicina e itraconazol.

① Estudo dos micos ~~estudo~~ superfície, células e subcélulas, incluindo mecanismos de patogenicidade e novos tratamentos é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, ~~conduzindo~~ considerando que mais de um bilhão de pessoas são afetadas anualmente, e o impacto à sua saúde e o aumento da incidência de resistência aos antifúngicos utilizados.

③ Atributos de virulência fúngica

São o conjunto de estruturas, moléculas e genes que permitem um fungo invadir o tecido, realizar adesão, eliciar a resposta imune e disseminar uma ~~infecção~~ infecção. Entre os fatores de virulência estruturais podem ser citados cápsula, melanina, adesivos, hidrofobicidade e biofilme. Entre subprodutos ~~estruturais~~ de estruturas ~~virulentas~~, podem ser citados redutores, enzimas hidrolíticas, toxinas e vesículas extra-celulares. Já os genes incluem transgênes morfologia, resposta ao estresse e mecanismos de evasão ~~do~~ imune.

Cápsula: principal fator de virulência de Cryptococcus. É composta principalmente por glucanocápsula e polibutanol, e consiste em uma camada polissacarídica ao redor da parede celular. Seus componentes formam fibras ramificadas aderidas à parede celular e ligadas umas às outras por ligações não-covalentes. É um fator de virulência pois evita o reconhecimento por hospedeiros, além de impedir sua fagocitose e ~~reconhecimento~~ reconhecimento. De acordo com Garcia et al (2015), glucanocápsula inibe PKA de macrófagos, interrompendo a fagocitose e causando morte celular.

Melanina: Pigmento presente na parede celular de alguns fungos, como Aspergillus. É formada pela polimerização oxidativa de compostos fenólicos, como DOPA e dihidroxinaftaleno. Protege o fungo de agentes estressores, como anticorpos, proteínas do complemento e espécies reativas de oxigênio (ROS).

4

Hydrophobicidade da superfície celular: grandeza biofísica relacionada à afinidade das lipídeos e ambientes hidrofóbicos. É conferida por substâncias da superfície celular. Em C. albicans, o tratamento com proteases diminui a hidrofobicidade, indicando a relevância de proteínas nessa grandeza. Em A. fumigatus, a proteína hidrofóbica é em parte responsável pela hidrofobicidade. É um fator de virulência ~~para~~ pois, quanto maior a hidrofobicidade, mais a adesão.

Biofilmes: são comunidades ~~de células~~ estruturais de microrganismos, embebidos em uma matriz polimérica autoquada. São estruturas de resistência ~~ex~~ persistência e disseminação. Persistência pois são de difícil eradicção. Persistência pois são até 1000 vezes menos suscetíveis a agentes antisepticos, em comparação a células planctônicas, devido à presença da matriz extracelular, células persistentes, alta densidade celular e transportes de efluxo. E disseminação pois células do biofilme podem sair da estrutura, alcançando novos locais (Fox et al., 2015).

Sideróforos: moléculas de baixo peso molecular, como ferritina e rizopina, que complexam ferro e o transportam para o fungo através dos receptores MntA, MntB, Sit1 e Sit2. Ferro é crucial para processos cujos organismos os utilizam como cofator, como metabolismo energético. Alguns fungos, como C. albicans, não produzem sideróforos, porém usam os sideróforos de outros microrganismos.

Exemplos: moléculas orgânicas pequenas ~~em~~, peptídeos ou proteínas que causam dano celular. Exemplos são a afatorina, produzida por A. fumigatus e que danifica leucócitos, e a conotoxina, produzida por tipos de C. abstrusus e que danifica células epiteliais.

Enzimas hidrolíticas: ~~estas~~ fazem catálise de reações de hidrólise, e são utilizadas para aquisição de nutrientes pelo fungo e ~~na~~ invasão / reação tecidual. Exemplos: - proteases, que ~~esta~~ catalisam a hidrólise de ligazas peptídicas, como Ssp de C. albicans e proteases I e II de Sporothrix schenckii;

- lipases, que catalisam a hidrólise de triacilgliceróis em diacilgliceróis, monoacilgliceróis, ácidos graxos e glicerol;

- fosfolipases, como a fosfolipase B de Cryptococcus, que cataliza a remoção de grupos acila dos fosfolípidos, quando lisosfosfolípidos,

- 5-fosfoglicomerase de Melanconia, que catalisa a hidrólise de 5-fosfoglicomina em cromida e fosfoglicerato;

- Urease de Cryptococcus, que catalisa a hidrólise de ureia em amônia e gás carbônico.

Útilulos extracelulares: compartimentos envolvidos por membranas e presentes em ~~na~~ virtualmente todos os seres vivos. Em seu conteúdo são encontrados açúcares, proteínas, lipídios, ácidos nucleicos, metabólitos e podem ser encontrados fatores de virulência, como KSP60 e superóxido dismutase em Yeast, urease, fosfolipase B e gliconanoase em Cryptococcus.

Transição morfológica: processo geralmente mediado por temperatura onde um fungo modifica sua ~~na~~ morfologia para facilitar sobrevivência, invasão tecidual e/ou disseminação. Fungos como Pancreospora, Phantomys e Yeast ~~na~~ apresentam forma micelial a 25°C e morfologia leveduriforme a 37°C. Candida albicans apresenta-se como levedura a 25°C e hifos a 37°C. Cryptococcus pode sofrer uma fase denominada Yeast, quando células - Yeast, 10 vezes maiores que o normal e que não podem ser fragmentadas.

Respostas ao estresse: frente a fatores estressantes, como ROS ou calor, as células ativam vias de estresse, como a via da calcineurina e ~~os~~ proteínas do choque térmico. O influxo de cálcio faz esse íon (Ca^{2+}) se ligar à calmodulina, que por sua vez ativa a calcineurina, uma fosfatase, que dephosforila o fator de transcrição c-Jun . Este, então, é translocado ao ~~núcleo~~ núcleo, ativando a transcrição de genes relacionados à resistência, termotolerância e virulência. As proteínas de choque térmico são chaperonas envolvidas no dobramento correto de proteínas. Diversos proteínas envolvidos em metabolismo, sinalização celular e virulência são seus clientes. Além disso, HSP60 regula transição morfológica de C. albicans e A. fumigatus, enquanto HSP60 de Histoplasma capsulatum ~~atua~~ atua como adesina.

Evasão imune: diversos fatores de virulência citados ~~participam~~ facilitam a evasão imune, como cápsula, melanina, toxinas, enzimas hidrolíticas e transição morfológica. Podem as células também enzimas que neutralizam ROS, como catalase e superóxido dismutase.

❶ A compreensão dos fatores de virulência fúngicos é ~~para~~ essencial para entender como esses microrganismos interagem com o hospedeiro e, a partir dessa informação, criar novas alternativas terapêuticas aos fármacos antifúngicos tradicionais (como azóis e polienos), que apresentam limitações como toxicidade e resistência. A inibição de processos como transição morfológica e de produção de enzimas hidrolíticas, por exemplo, poderia impedir a fase de infecção, sem causar pressão seletiva e, consequentemente, diminuindo o surgimento de cepas resistentes.

② Biologia celular e Ultraestrutura Fúngica

~~Logo~~ A partir da classificação de Whittaker em 1969, fungos foram agrupados em um reino próprio, o Reino Fungi. Isso ocorreu devido às suas particularidades, como presença de parede celular contendo quitina, e ausência de clorofila. São conhecidos mais de 100 mil espécies de fungos, porém estima-se que haja de 5 a 10 milhões de espécies. Eles microrganismos podem ser unicelulares, denominados leveduras, com dimensões de 2-50 μm x 1-10 μm , ou multicelulares, formando prolongamentos denominados hifas, que apresentam diâmetros de 1-30 μm e podem crescer indefinidamente. As hifas podem ser septadas, não-septadas, monomíticas, não-monomíticas, ramificadas, e formam um conjunto denominado micélio. Os fungos, dependendo da espécie, podem transmitir entre duas ou mais morfologias, e podem também formar comunidades estruturadas, envoltas por uma matriz polimérica autoquímica, denominadas biofilmes.

Independentemente se estiver na forma de leveduras, de hifas, no estado planctônico (de vida livre) ou em biofilmes, fungos são seres eucariotas heterotróficos, apresentando uma membrana nuclear envolvendo o material genético. Outros elementos da ultraestrutura fúngica são cópula, parede celular, membrana plasmática, citoplasma, citoesqueleto, mitocôndrias, retículo endoplasmático, complexo de Golgi, vesículas endocíticas, endonemas, vacúolos, vesículas extracelulares, delíquia, Sporangios, corpo plano do fungo e estruturas de reprodução. Nem todo fungo tem todos esses estruturas. Por exemplo, cópula é encontrada em Hyphomycetes e Trichomycetes, enquanto delíquia é encontrada apenas em Basidiomycetes.

As estruturas serão descritas a seguir:

Cópula: cometa polimaculada mais bem estudada em Hyphomycetes. Composta por filamentos cilíndricos e globulares, nos componentes minerais podem estar presentes, como transpeptinações e elementos semelhantes à quitina. Se organiza sob a forma de filamentos ramificados aderidos à parede celular e hifas, mas os outros são hifas não-covalentes. De acordo com Lopez et al. (2020), existem quatro morfotipos de cópula em Hyphomycetes, baseados em microscopia eletrônica e análise de máquina: regular, Spiky, ball e phantom. A ~~variedade~~ variedade de morfotipos é utilizada pelo fungo

para se adaptar a diferentes ambientes.

Parede celular: ~~é~~ exceto para fungos que apresentam célula, é a estrutura física mais externa, que está em contato direto com o meio extracelular. Suas funções envolvem a manutenção da forma e da integridade do fungo, protegendo-o de ~~estresses~~ agentes externos, como lise osmótica. É composta por polímeros de glicose, manose e N-acetilglicosamina, denominados respectivamente de glicanos, monossacarídeos e quitina. ~~Exemplos~~ Podem também estar associados a proteínas, formando glicoproteínas, monoproteínas e glicononoproteínas. A parede celular pode conter também um pigmento denominado melanina, produzido pela polimerização oxidativa de compostos fenólicos, e que protege o fungo de agentes externos como radiação UV, espécies reativas de oxigênio (ROS), proteínas do complemento e anticorpos. A composição da parede celular varia com a espécie fúngica, idade, pH, temperatura e disponibilidade de nutrientes. Por exemplo, células-tipo de Lycopodium apresentam mais compostos de quitina e manose que células normais do ~~fungo~~ fungo. De modo geral, os compostos mais internos da parede celular apresentam quitina e β -1,3-glicose, e os compostos mais externos apresentam β -1,6-glicose e monossacarídeos. Em alguns fungos, outras configurações são observadas. Por exemplo, A. fumigatus apresenta gliconononoproteína, enquanto Paracoccidioides apresenta α -1,3-glicose.

Membrana plasmática: estrutura adjacente à parede celular e que circunda o citoplasma. É composta por uma bicamada fosfolipídica que cria uma barreira semi-permeável entre o citoplasma e o meio extracelular. Os principais fosfolípidos encontrados são fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e fosfatidilinositol. A fluidez da membrana plasmática é regulada por esterois. Entretanto, diferentemente dos células animais, que apresentam colesterol, os fungos apresentam ergosterol em sua membrana plasmática. A maioria dos fungos é aeróbica, pois algumas reações de via de biossíntese do ergosterol possuem de origem, como a ~~conversão~~ conversão de lanosterol em 4-4-dimetilcolesta-8,14,24-trienol (Jorda e Ruiz, 2020). São encontrados também esfingolipídeos na membrana, como glicosídeos, que atuam em processos como endocytosis e exocytosis, crescimento celular, alongamento de ramos, transdução de sinais, patogênese, resposta ao stress por calor e organização de "lipid rafts".

Além de lipídios, são encontrados também proteínas ancoradas ou envolvidas na membrana plasmática, envolvidas principalmente com transporte de substâncias e metabolismo celular. Alguns são microorganismos quimiossintetizantes, logo necessitam captar nutrientes do meio extracelular. Para isso, não usam apenas transportadores, mas também proteínas sinalizadoras. Um exemplo é Saccharomyces cerevisiae, que utiliza as proteínas sinalizadoras ~~Snf3~~ Snf3 e Rgt2 para detectar a ~~concentração~~ presença de glicose extracelular e intracelular e ajustar sua captação (Von Dijk et al., 2017).

A membrana plasmática não é homogênea. Ela possui domínios que apresentam compostos e funções distintas, como MCC, MCL, MCT, MCW e MCP, responsáveis pelo transporte de steróis, endocitose, metabolismo de ósmose e parede celular, comunicação com retículo endoplasmático, entre outros.

Citoplasma: região delimitada pela membrana plasmática, aquela que contém macromoléculas solúveis, íons e mitocôndrias, além de citosqueleto e compartimentos subcelulares denominados organelos. É de origem os rejeitos de glicólise.

Citosqueleto: constituído por microtúbulos, microfilamentos de actina e septina. Os microtúbulos e os filamentos de actina formam uma rede extensiva e interconectada ao longo de todo o citoplasma. Já a septina tem maior relevância no grupo de organização celular durante a divisão celular. São funções do citosqueleto: manter a forma da célula, fixar os endocitos e exocitos, formação de septo, divisão celular, transporte de organelos, organização espacial de organelos, ~~e~~ entre outros. ~~Além~~ Proteínas motoras, como dineína e cinesina, auxiliam o tráfego de organelos pelo citosqueleto.

Núcleo: é a estrutura que define a natureza eucariótica dos fungos. É envolto por uma membrana, denominada envelope nuclear, e possui cromossomos em um nucleoplasma. Cromossomos são estruturas compostas por DNA e proteínas, que se replicam e respondem para os células-filhas ou novos compartimentos reprodutivos. O núcleo é responsável pela replicação de DNA e transcrito de RNA. Leveduras geralmente possuem um único núcleo, enquanto outros fungos podem possuir mais núcleos. A divisão celular em fungos ocorre por mitose fechada, onde o envelope nuclear permanece intacto ~~até~~ durante a divisão (como ocorre em S. cerevisiae), ou por mitose semi-aberta, onde partes do envelope nuclear se fragmentam, como em Schizosaccharomyces pombe. A maioria dos fungos é haplóide, ou seja, apresenta apenas uma cópia de cada cromossomo. Alguns fungos, como S. cerevisiae, alternam entre haploidia e diploidia. Em situações de estresse, pode ~~ocorrer~~ ocorrer aneuploidia, onde ocorre o número anormal de ~~cromossomos~~ cromossomos. Aneuploidia já foi relacionada à existência em fungos como Candida albicans e Cryptosporidium parvum.

Mitocôndria: é considerada o "quarto" da célula, pois é onde ocorre a maior produção de energia sob a forma de ATP. Possui 0,35 μm - 1 μm de comprimento, uma ~~membrana externa e uma membrana interna~~ membrana externa e uma membrana interna. O espaço entre as membranas é denominado espaço intermembranas. O espaço delimitado pela membrana interna é denominado matriz mitocondrial. A membrana interna possui dobras, denominadas cristas, que aumentam sua área superficial, e é onde são encontrados os complexos da cadeia transportadora de elétrons. Tanto o ciclo de Krebs quanto a Fosforilação Oxidativa ocorrem na mitocôndria. Essa organela possui um DNA próprio, denominado DNA mitocondrial, que é independente do DNA nuclear e que codifica principalmente enzimas do metabolismo energético. A mitocôndria também está relacionada com a homeostase de cálcio, apoptose, e é o maior organelo de espécies reativas de oxigênio no fungo.

Retículo Endoplasmático: conjunto de membranas interconectadas que formam túbulos e cisternas. Existem dois tipos: retículo endoplasmático rugoso, que possui ribossomos na sua superfície e é responsável pela síntese de proteínas, e ~~retículo~~ retículo endoplasmático liso, que ~~retículo~~ não possui ribossomos e realiza síntese de lipídios. O retículo endoplasmático é responsável pelo dobramento correto de proteínas. Quando uma proteína é mal dobrada, ela pode ser degradada ou uma resposta denominada UPR é ativada e, via IRE1 β e XAC1, as proteínas são constantemente dobradas (Nicolitta, 2009). As substâncias produzidas são transportadas até o complexo de Golgi através de vesículas.

Complexo de Golgi: estruturas tubulares fenestradas que fazem modificações pós-traducionais em proteínas produzidas no retículo endoplasmático, e direcionam vesículas para a membrana plasmática ou outros destinos intracelulares. Possui 3 regiões, denominadas cis, medial e trans, que podem estar agrupadas em forma de pilhas, como em Leishmania, ou dispersas no citoplasma, como em S. cerevisiae (Suda e Nakano, 2012).

Vesículas endocíticas e endossomos: materiais provenientes de membranas, como proteínas, podem ser endocitados, e os ~~retículo~~ vesículos endocíticos que os contém se fundem ao endossomo produzindo uma estrutura que funciona como um "ponto de triagem", que define se as moléculas serão degradadas ou recicladas. O conteúdo a ser degradado permanece no interior do endossomo, que sofre maturação, quando endossomos tardios, que se fundem a vesículas de degradação, semelhantes a lisossomos.

Vesículas: nos compartimentos citosólicos que degradam componentes oriundos de endossomos tardios, armazenam aminoácidos e polifosfatos, e participam de processos como autofagia, mitose e sinalização celular.

Doliporo: é o poro central de basidiomycetes, controla o tráfego de moléculas e organelos entre os compartimentos hifais.

Corpos de Woronin: estruturas de 100-1000 nm, apresentam uma interior proteínica envolvida por uma membrana. ~~Estão~~ localizados em ambos os lados dos septos de compartimentos hifais, e bloqueiam o poro septal quando ocorre dano celular, para tentar diminuir a perda de conteúdo citoplasmático.

Spitzenkörper: ~~as~~ as hifas crescem pelos pontos, e em algumas regiões altamente polarizadas de substâncias, ~~as~~ quantida pelo Spitzenkörper. Esta estrutura está localizada no ápice das hifas e funciona como um centro fornecedor de vesículas. Possui também ribossomos, citosol e material amórfico.

Corpo Polar do Fuso: é um centro organizador de microtúbulos, similar aos centrosomos em células animais, porém não possui centríolos. Tem uma forma de disco protuberante, embutido no envelope nuclear, e crucial para a formação do fuso mitótico.

Aspectos de Biologia Celular e Ultraestrutura relacionados à Reprodução:

Fungos podem se reproduzir assexuadamente ou sexuadamente. A reprodução assexuada pode ocorrer por brotamento ou heterotalismo, onde células de "mating" iguais ou diferentes se fundem. A reprodução assexuada pode ocorrer por brotamento, quando um blastoconídio, por fissão binária (como em Schizosaccharomyces pombe), quando uma célula-filha de tamanho semelhante à célula-mãe, ou por esporulação, quando esporos como ascosporos, clamidosporos, conídios e esporangiosporos. A reprodução assexuada também ocorre por esporos, como basidiósporos e ascosporos. Os esporos são estruturas de disseminação ~~que~~ essenciais para a ecologia de diversos microrganismos. Por serem geralmente menos de 3 µm de diâmetro, penetram nos ~~os~~ alvéolos pulmonares, incluindo injeção nos pulmões como histoplasmoses e aspergilose. Podem ser internos, como no caso de esporangiosporos e ascosporos, ou externos, como no caso dos conídios e dos basidiósporos.

1) entendimento da Biologia Celular e Ultraestrutura Fúngica é primordial para o desenvolvimento de agentes antifúngicos, para entender os mecanismos entre ~~esses~~ fungos e o ambiente e também para explorar biotecnologicamente esses microrganismos. As particularidades de fungos, como a presença de parede celular e lipídios na membrana plasmática são alvos de ação de fármacos antifúngicos, como equinocandinas e azóis, respectivamente. Entretanto, a toxicidade e o surgimento de resistência aos agentes antifúngicos torna essencial a descoberta de novos fármacos. A compreensão da biologia celular desses microrganismos pode levar à exploração de novos alvos moleculares, como esfingolipídios ou proteínas envolvidas, aumentando o arsenal terapêutico contra insetos fúngicos, que causam o óbito de 4 milhões de pessoas anualmente.