



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: 433363

- Ponto 2 Biologia celular e Ultraestrutura fúngica.
- Ponto 3 Atributos de Virulência Fúngica
- Ponto 4 Micose superficiais, cutâneas e subcutâneas.

Biologia celular e Ultraestrutura fúngica.

Os fungos são organismos eucariotes, possuindo a presença de carioteca ao redor do núcleo em suas células. São heterotróficos, se alimentando através de absorção. Esses organismos liberam enzimas hidrolíticas que degradam a matéria orgânica.

Os fungos podem ser classificados em (unimcelular, ~~ou~~ ~~ou multicelular~~) organismos unicelulares, que é o caso das leveduras, ou multicelulares, os fungos filamentosos.

As leveduras podem apresentar formas ovais, arredondadas ou alongadas e sua reprodução ocorre, em sua maioria, por brotamento (blastogoníase) ou por fissão binária. No entanto, dependendo das condições de crescimento, algumas espécies podem formar um micélio pseudo-filamentoso.

Candida albicans, além de ser capaz de formar

pseudo-hifas, também pode formar hifas verdadeiras.

As leveduras se reproduzem, principalmente, na forma assexuada, através do brotamento, formando os blastoconídios. Já os fungos miceliares podem formar estruturas reprodutivas de forma assexuada ou sexuada, onde os conídios são formados por reprodução assexuada e as estruturas denominadas esporos são formados por reprodução sexuada.

Os fungos filamentosos são formados por hifas. Essas estruturas podem ser classificadas como hialinas ou de máceas, septadas ou contínuas (sem septos), delgadas ou espessas. Além disso, os fungos filamentosos podem formar micélios reprodutivos e vegetativos. Através das estruturas reprodutivas formadas, os fungos podem ser identificados e diferenciados.

Além de leveduras e fungos miceliares, algumas espécies são termodimórficas, onde a temperatura ambiente esses fungos apresentam a forma micelial e a 37°C. apresentam a forma de levedura, havendo a transição da morfologia (dentro) ~~do~~ no hospedeiro.

A estrutura da célula fúngica compreende parede celular, membrana plasmática, citoplasma e organelas.

A parede celular fúngica é composta por quitina, polissacarídeos (glucanas), lipídeos e proteínas. A função da parede celular é proporcionar rigidez à células; além das conexões células-células por meio externo. A parede celular é a estrutura que entra em contato direto com os componentes do sistema imune do hospedeiro através dos PAMPs.

Dependendo da espécie a presença de constituintes da parede pode apresentar quantidade distintas.

A quitina é um polímero ~~o~~ insolúvel e ~~propor~~ está associado a manutenção da parede celular. Esse polímero está mais presente ~~nas leveduras~~ nos fungos filamentosos do que nas leveduras.

As mananas e glucanas ~~conjugada~~ conjugadas a proteínas formam as glicoproteínas, manoproteínas e glicomano proteínas.

A camada mais interna da parede é considerada mais conservada no reino fungi e o polissacarídeo dominante é β -glucana β -1,3 glucana.

Já a camada mais externa é dominante por β -1,6 glucana e é menos conservada quando comparado ~~da~~ com a camada mais interna. Tanto β -1,3 glucana quanto β -1,6 glucana estão ligados a quitina.

É importante citar que, em fungos dimórficos, na fase micelial a parede celular desses fungos apresenta mais β -glucana, já na fase leveduri-ferme, após a transição, apresenta α -manana. Essa diferença na parede celular pode afetar, influenciar, na patogenicidade do fungo.

Alguns componentes da parede podem ser usados como biomarcadores no diagnóstico fúngico, como exemplo o α -manana.

Outro componente da célula fúngica é a membrana plasmática. Enquanto a parede celular é formada por ligações covalentes dando a forma tridimensional, a membrana é composta por lipídeos e esteróis.

A membrana possui camada dupla e o principal ~~tipo~~ esterol é o ergosterol, sendo um importante alvo de alguns antifúngicos, bem como a sua via de biossíntese. O ergosterol nas células fúngicas é muito ~~so~~ similar ao colesterol das células animais.

O citoplasma compreende o metabolismo energético e plástico na célula fúngica, através das organelas, como mitocôndrias, aparelho de Golgi, retículo endoplasmático, vacúolos contendo reservas de glicogênio (~~entre outros~~), além do núcleo. O núcleo é envolto por carioteca e nele que está presente as informações genéticas passadas para a célula. Os fungos podem apresentar um ou mais núcleos.

Atributos de Virulência Fúngica.

O patógeno de virulência que os fungos expressam podem definir sua patogenicidade. Esses fatores podem auxiliar na adesão, invasão e disseminação dos fungos no hospedeiro.

O sistema imune tem como alvo anular os atributos de virulência fúngica e, geralmente, quando isso ocorre a resposta é protetora.

O processo de adesão e invasão por parte dos fungos é essencial para que a infecção ocorra e que haja colonização. Para isso, as adesinas são proteínas ou glicoproteínas que auxiliam nesse processo. Além das adesinas, enzimas hidrolíticas, como fosfolipases, podem atuar em conjunto ~~do~~ com as adesinas aumentando o dano nas células do hospedeiro.

Estudos já demonstraram que C. albicans

com atividade proteolítica significativa são mais aduentes às células epiteliais.

Alguns adesinas podem interagir com proteínas do hospedeiro, com E-caderina e N-caderina, aumentando sua capacidade de invasão, como por exemplo adesina Als3 de *C. albicans*.

Além das adesinas, as invasinas também contribuem para a virulência fúngica. As invasinas interagem com células do hospedeiro não fagocíticas estimulando a endocitose, processo que pode auxiliar na disseminação do fungo.

O mecanismo de invasão que os fungos apresentam também o ajudam na disseminação e estabelecimento da doença. Por exemplo, *Cryptococcus neoformans* utiliza um mecanismo chamado cavalo de troia, onde ~~o~~ mesmo dentro do macrófago o fungo consegue disseminar e alcançar o Sistema Nervoso Central. Outro mecanismo é o mascaramento ~~(que os macrófagos fazem)~~ de β -glucana ~~(pelos)~~ por a manana, influenciando diretamente no reconhecimento do patógeno pelo sistema imune do hospedeiro.

Alterações morfológicas também são consideradas fatores de virulência. ~~C. alb~~ Espécies de *Candida* são capazes de formar ~~pseudohifas~~ pseudo-hifas e hifas verdadeiras. Essa transição faz com que ocorra a penetração do fungo nos tecidos. *C. neoformans* apresenta aumento no diâmetro da cápsula, podendo se tornar células "titãs" (aumento cápsula e celular) e evadir dos macrófagos. Além, para espécies de *Cryptococcus* a cápsula é um dos fatores de virulência mais

estudados e importantes para sua patogenicidade. No caso de *C. albicans*, apes que não filamentos são menos virulentas.

A capacidade de crescer a 37°C também é considerado um fator de virulência essencial, pois somente fungos com essa capacidade são considerados patógenos humanos.

O dimorfismo térmico altera o conteúdo da parede celular auxiliando na patogenicidade desses fungos.

Algumas espécies fúngicas produzem melanina, componente que protege os fungos contra ação dos radicais livres produzidos pelas células imune do hospedeiro. Além disso, fungos que produzem melanina podem ser mais resistentes aos antifúngicos.

É importante mencionar que alguns fatores de virulência não só ajudam a provocar danos no hospedeiro, mas também auxiliam na proteção do fungo quando está no meio ambiente. Como exemplo podemos citar a produção de melanina que protege o fungo dos da radiação e no caso de *C. neoformans*, a cápsula o protege de predadores no ambiente.

Somando a todos os fatores já citados, a formação de biofilme também está presente na lista de atributos de virulência fúngica para várias espécies. A adesão está associada a adesão e formação de biofilmes em superfícies distintas com a produção de matriz extracelular. O biofilme além de ajudar na disseminação do fungo, são mais resistentes ao tratamento com

antifúngicos e saneantes ambientais.

A produção de urease pode ativar uma resposta Th2 no hospedeiro ajudando (auxiliando) na escape do sistema imune pelo fungo.

Nos dermatófitos as enzimas queratinolíticas são essenciais para vencer a barreira da pele do hospedeiro.

micose superficial, cutânea e subcutânea

A micose podem ser classificadas de acordo com o acometimento dos tecidos, como superficiais, cutâneas, subcutâneas e micoses invasivas sistêmicas. Além dessa (de) dentro dessa classificação há micoses que tem preferência por indivíduos imunossuprimidos, as micoses oportunistas.

Micoses superficiais são micoses que afetam a camada mais superficial da pele. Dentro desse grupo podemos citar:

- Píriase versicolor
- Tinea nigra
- Piedra branca e Piedra preta.

Píriase versicolor é causada por fungos do gênero *Malassezia*. Esses fungos são lipodependentes, causam manchas hipo ou hipercromicas na pele do hospedeiro. É uma micose assintomática e (p) não inflamatória, uma das características das micoses superficiais.

São fungos lipodependentes, com exceção da espécie *Pachydermatidis*.

Essa micose também é conhecida como "micose da praia", pois devido a produção do ácido azelaico por essas espécies, após a exposição ao sol há maior evidência das manchas na pele. O ácido azelaico inibe a produção de melanina.

Malassezia furfur é a espécie mais comum associada a *pitíriase versicolor*.

O diagnóstico pode ser realizado utilizando lâmpada de Wood e por exame direto utilizando KOH 20% em raspado de pele. Técnica de fendas Portó também pode ser realizada. A identificação de hifas curtas com leveduras em forma de cacho é característica dessa micose. Cultivo tem que ser feito com azite 2!

O tratamento é tóxico, ~~em sua~~ na maioria dos casos com o uso de shampoo de selênio ou emidazóis. Em casos com recidivas crônicas pode-se usar tratamento oral.

Tínea nigra é característico por causar manchas maculares escuras em jovens abaixo de 20 anos. É causada pelo fungo *Horstae Werneckii*, um fungo de má-cé.

O diagnóstico é realizado por exame direto de raspado de pele e o tratamento também é tóxico.

Piedra branca é causada por espécies de *Trichosporon*, sendo a mais comum *T. beigelli*.

Essa micose acomete os pelos causando um nódulo de cor clara. O diagnóstico é realizado com exame direto dos pelos parasitados e o tratamento é realizado com o corte dos pelos doentes.

Piedra preta também acomete os pelos, mas

1.

diferentemente da Piechra branca, os nódulos são mais resistentes e escuros. É bastante comum em homens com higiene precária. Como tratamento é recomendado o corte dos pelos parasitados e uso de shampoos tópicos.

Micose cutânea pode afetar tanto a pele como seus anexos, como unhas, cabelo e pelos. Podem ser causadas por espécies de fungos dermatófitos e fungos não dermatófitos.

O dermatófito são fungos que são típicos que causam as micoses denominadas tineas. Entre elas podemos citar Tineas barbae, Tineas corporis, Tinea pedis e as onicomicoses, as micoses que afetam as unhas, entre outras.

Esses fungos são divididos entre três gêneros:

- Trichophyton
- Microsporum
- ~~Epidermophyton~~ Epidermophyton.

Os dermatófitos são divididos em fungos antropofílicos, onde o T. rubrum é o mais relevante do grupo. Em fungos zoofílicos, como o M. canis, que inclusive pode ser diferenciado pela luz de Wood, e fungos geofílicos, como Trichizia gypseae. (classificação antiga M. gypseum).

Esses fungos podem ser transmitidos através do contato com fômites contaminados, animais contaminados e ambiente contaminado.

O dermatófito que causam parasitismo nos

pelos podem causar parasitismo endotrix (dentro do fio) ou (extotrix) ~~no~~ ectotrix.

Diferentes espécies estão associadas a diferentes tíneas e o diagnóstico pode ser feito através do Exame direto e cultura do fungo usando espécimes como raspado de lesões e cabelos.

O tratamento depende das lesões do local das lesões e da espécie identificada. Pode-se usar, tratamento tópico com imidazóis ou oral com triazóis, dependendo do caso.

Candida albicans também está associada a micoses cutâneas, sendo um exemplo de fungo não dermatófito, acometendo unhas, virilha, mãos e mucosa genital e oral (sapinho).

Micoses subcutâneas são micoses (que) causadas por fungos encontrados no ambiente e acometem a camada mais profunda da pele.

São exemplos de micoses subcutâneas a esporotricose, cromomomicose e lobomomicose.

50
A Esporotricose é causada especialmente por *Sporothrix schenckii* e *S. brasiliensis*. *S. schenckii* está mais associado a casos nos EUA. Já na América Latina *S. brasiliensis* é considerado endêmico com aumento significativo de infecções no Brasil. No Rio de Janeiro a esporotricose virou um problema sério de saúde pública acometendo humanos e gatos. São fungos termodimórficos.

A infecção ocorre através de traumas na pele de objetos contaminados (mais associado a *S. schenckii*)

ou através do contato (a) com as secreções do felino ou por mordidas e arranhões.

A espécie brasilensis é considerada mais virulenta quando comparado com a espécie schlenkeri. Essas duas espécies fazem parte do dado clínico, em conjunto c/ S. lauriei e S. globosa.

Para o diagnóstico pode ser usado materiais clínicos como fúgo biópsia (e análise) e a visualização de estruturas como leveduras em formato de cachimbo. A patologia é bem utilizada e com resultados satisfatórios. Testes de ~~ELISA~~ ELISA estão sendo (padronizados) padronizados para auxiliar no diagnóstico felino e humano. A identificação da espécie é importante, pois dependendo da espécie a terapia pode ser menos sensível. Portanto, a cultura e posterior teste molecular são essenciais para identificação da espécie.

A terapia pode ser realizada com itraconazol na maioria dos casos e, as vezes, em conjunto com cirurgia.

Cromomicose é uma micose negligenciada, comum na ~~Amazônia~~ ^{ma} região Amazônica cunhada, principalmente, pelo fungo de madeira Fonsecaea pedrosoi. É uma micose de difícil tratamento, muitas vezes necessitando de cirurgia. O diagnóstico é realizado pela visualização de células muriformes nos espécimes clínicos. Acomete população rural e através de traumas com madeira ou objetos infectados.

* Para constar no texto sobre padrões de virulência:

As vesículas extracelulares são estruturas que carregam fatores de virulência, ~~q~~ entre outros compostos, que podem agir diretamente na modulação do sistema imune do hospedeiro.