



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: 939428

Ponto 2 - Biologia celular e Ultraestrutura Fúngica

Os fungos são organismos eucarióticos, possuem núcleo e organelas organizadas com membrana plasmática. São heterotróficos, considerados decompositores de matéria orgânica, são capazes de excretar enzimas para o meio externo e obter os nutrientes para seu crescimento. A membrana plasmática dos fungos é composta por ergosterol, que difere da membrana plasmática dos animais que é composta por colesterol. Essa diferença na composição é importante para alvo de antifúngicos. Além da membrana plasmática, os fungos possuem parede celular, que confere rigidez e proteção para a célula. A parede celular dos fungos é composta de β -glucanas, quitina, mananas e glicoproteínas. O principal componente da parede celular é a β -1,3 glucano, estrutura também importante para o reconhecimento pelo hospedeiro. A composição da parede celular pode variar entre os espécies fúngicas e também entre a forma morfológica de leveduras e fungos filamentosos. Fungos dimórficos, como *Histoplasma capsulatum* altera na fase leveduriforme a β -1,3 glucano para alfa 1,3 glucano que é menos imunogênica. Além da parede celular a célula fúngica possui vacúolos, armazenar nutrientes, também apresenta complexo de Golgi, mitocôndrias para a produção de ATP.

Algumas espécies apresentam na parede melanina, pigmento e outras podem apresentar uma capsula polissacarídica envolvendo a célula, como ocorre no gênero Cryptococcus.

Em relação a morfologia dos fungos estes podem ser unicelulares, as leveduras, pluricelulares, os fungos filamentosos ou podem ser dimórficos.

As leveduras podem se dividir por brotamento ou cisiparidade, exemplo de leveduras do gênero Candida e Cryptococcus. Os fungos filamentosos apresentam hifas e conídios. As hifas podem ser septadas, quando apresentam septo entre as células ou cenocíticas quando os septos são espessos, difíceis de serem observados ao microscópio. Podem ser finas ou largas, hialinas ou opacas quando a hifa apresenta pigmento, melanina. Algumas hifas podem formar estruturas especializadas de reprodução assexuada, que são os conidióforos ou esporangióforos. Enquanto que os fungos dimórficos apresentam uma forma filamentosa no ambiente ou em cultivo em laboratório entre 25°C a 30°C. E a forma leveduri-forme é encontrada em parasitismo no hospedeiro ou em cultivo no laboratório em meios ricos em nutrientes, como o BHI (infusão de cérebro e coração) entre 35° a 37°C.

A reprodução sexuada pode ocorrer por zigósporos, ascósporos ou basidiósporos, a maioria dos fungos de importância clínica encontram-se no grupo dos ascósporos.

Compreender a biologia celular e a estrutura e componentes da célula fúngica é importante para o diagnóstico das micoses assim como, o desenvolvimento de tratamentos eficazes que atuam na célula fúngica e não no hospedeiro. Além da importância biotecnológica que os fungos apresentam.

Ponto 3 - Atributos de Virulência Fúngicos

Os fungos desenvolvem estratégias para sobreviver em ambientes hostis e escapar do sistema imunológico do hospedeiro, na tentativa de colonizar e invadir tecidos. Dentro a primeira etapa o fungo precisa aderir a célula do hospedeiro, para isso produz enzimas, as adesinas, com HWPA produzida por Candida albicans para invadir o tecido epitelial. Outro mecanismo de virulência produzido por uma espécie, assim como por outras espécies fúngicas é a formação de biofilme. O biofilme é uma estrutura com aglomerado de células embebido por uma matriz extra celular. O biofilme confere resistência à fagocitose e também a ação de antifúngicos, as células presentes no biofilme são diferentes das células soltas circulante o que pode dificultar a ação imune e dos antifúngicos. Candida albicans por exemplo é capaz de colonizar superfícies bióticas e abióticas, pode formar biofilmes em cateteres e próteses, favorecendo a infecção, principalmente em ambiente hospitalar. C. auris é um importante patógeno emergente, considerado multiresistente a diferentes classes de antifúngicos, fator importante no tratamento de candidemia no ambiente hospitalar. A termotolerância é um fator de virulência que favorece o surgimento de patógenos emergentes como C. auris.

O dimorfismo também é um atributo de virulência, os fungos fazem transição morfológica para escapar do sistema imunológico ou invadir tecido. O fungo Histoplasma capsulatum na forma leveduriforme é capaz de sobreviver no interior de macrófagos, capaz de sobreviver ou impedir a formação de fagolissomos e de impedir o estresse oxidativo de radicais livres. A levedura C. albicans forma filamentos, pseudo hifas ou hifas verdadeiras quando está penetrando o hospedeiro, no intuito de invadir o tecido ou de romper macrófagos e escapar do sistema imunológico.

Na tentativa também de escapar do sistema imunológico, como fator de virulência, os fungos mascararam os β -glucanos da parede celular, para que não sejam reconhecidos pelas células de defesa. Alteram β -1,3 glucano por α 1,3 glucano, uma alteração ocorre também na transição morfológica de fungos dimórficos, pois o α 1,3 glucano é menos imunogênico. Também podem produzir mananos ou glicoproteínas escondendo o β -1,3 glucano. Outros fungos produzem uma ~~to~~ capsula polissacarídica, como o gênero cryptococcus, tendo como ação de impedir a fagocitose. A melanina também confere proteção, à temperatura à radiação uv. a ação de antifúngicos e no sistema imune impede a ação de anticorpos no mecanismo de opsonização. Em cryptococcus também é observado como fator de virulência a produção de urease, capaz de degradar ureia e a produção da enzima fenoloxidase, degradar compostos fenólicos para a produção de melanina. Esse fator de virulência em cryptococcus sp. é considerado importante para a disseminação para o sistema nervoso central, causando meningite, devido a essa enzima fenoloxidase é capaz de degradar Dopamina presente no cérebro. A forma meningíca da criptococose é a forma mais grave da doença.

Como estratégia de virulência os fungos produzem também enzimas hidrolíticas, como aspartico protease, fosfolipase e lipase na tentativa de invadir o tecido do hospedeiro e conseguem extrair nutrientes do hospedeiro para seu crescimento. Outros no entanto, com por exemplo H. capsulatum consegue sobreviver em ambientes pobres em micronutrientes com o ferro. Essa maneira de adquirir nutrientes do hospedeiro ou de sobreviver na falta utilizando outros vias metabólicas para produção de energia permite aos fungos patogênicos de resistirem ao hospedeiro.

Os atributos de virulência desenvolvidos pelos fungos são estratégias para colonizar e infectar o hospedeiro sobrevivendo

8

a esse ambiente, escapando do sistema imunológico.

Ponto 4 - Micoses Superficiais, cutâneas e Subcutâneas

A classificação das micoses ocorre pela profundidade de acometimento do tecido. A micose superficial acomete a camada superficial da pele e pelos, não gera processo inflamatório importante. A principal micose superficial diagnosticada é a pitiríase versicola, causada pela levedura do gênero Malassezia. Essa micose é caracterizada por manchas hipopigmentadas ou hiperpigmentadas no tronco e tórax, principalmente.

O gênero Malassezia é considerado ~~um~~ comensal, desequilíbrio imunológico ou hormonal pode torná-lo um fungo infeccioso. Essa levedura é lipofílica, portanto para seu isolamento deve-se acrescentar ~~o~~ no meio de cultura óleo, como o óleo de oliveira.

O diagnóstico da Pitiríase Versicola normalmente é realizado pelo exame direto em KOH (Hidróxido de potássio). No exame direto são observadas hifas curtas e curvas e blastoconídios em cachos, semelhante a cacho de uva, característica marcante que define o diagnóstico. Outra micose superficial são as pedras, pedra branca e pedra negra, caracterizada por nódulos aderidos ao pelo, mas não invade o fio do pelo.

A pedra branca é caracterizada por nódulos brancos aderidos ao pelo, é causada por Trichosporon sp. No exame direto são observados nódulos brancos aderidos ao pelo, artroconídios e blastoconídios. Em isolamento em cultura apresenta uma colônia leveduriforme, de cor creme e aspecto cerebri-forme. A pedra negra é caracterizada por nódulos negros aderidos ao pelo e é causada por fungo filamentosso negro Piedra hortae. No exame direto são observados nódulos negros com arcos. Em cultura observa-se fungo filamentosso negro, com hifas dendríticas.

8

A tinea negra também é uma micose superficial, caracterizada por manchas escuras nas palmas das mãos e plantas dos pés, causada pelo fungo negro Horrea werneckii. No exame direto em KOH são observados hifas densas.

Em cultura apresenta fungo filamentoso negro que pode apresentar estrutura leveduriforme, que ao se observar ao microscópio, essas células leveduriforme apresentam septos, lembrando a morfologia de grava de borbulha.

As micoses superficiais são adquiridas por contato com o fungo e tratamento é por meio de antifúngicos tópicos.

As micoses cutâneas, as dermatofitoses são causadas por grupos de fungos queratinofílicos, diferente das micoses superficiais o processo inflamatório está presente. Acomete a pele, o pelo e unhas, caracterizada por manchas inflamatórias na pele glabra, com uma borda avermelhada, delimitada em círculo, devido ao crescimento centrífugo do fungo.

Também pode ser observada em característica no pelo, infecção no couro cabeludo com lesão chamada de tosuria, alo com perda de cabelo.

A dermatofitose é causada por fungos queratinofílicos, de diferentes gêneros de espécies podem causar essa micose, Microsporum sp. Trichophyton e Epidermophyton. No entanto devido a reclassificação taxonômica algumas espécies mudaram de nomenclatura, como Microsporum gypseum que passou a ser denominado Nannizzia gypsea.

A dermatofitose é classificada também de acordo com a área do corpo que é acometida, dividida em: tinea corporis, afeto tronco e membros, tinea capitis afeto o couro cabeludo, tinea pedis, afeto os pés, tinea unguium, afeto as unhas, chamada de onicomicose.

A dermatofitose é adquirida pelo contato com o fungo, no solo, animais infectados ou também pelo contato de pessoa a pessoa ou por fómites, materiais infectados.

2

A principal forma clínica é a linfocutânea, também são observadas forma cutânea fixa, reações imuno reativas, como eritema nodoso e formas sistêmicas, esporotricose pulmonar, meningite causada por Sporothrix. As formas sistêmicas acomete principalmente pacientes imunocomprometidos, principalmente aqueles acometidos com HIV.

O diagnóstico da esporotricose deve ser realizado pelo isolamento do fungo em cultura e realizar a termocrescência, por ser um fungo dimórfico.

Outra micose subcutânea é a cromoblastomicose, também ocorre por inoculação traumática do fungo na pele. Afeta trabalhadores rurais, o agente está presente no solo. A cromoblastomicose é causada por fungos negros, diferentes gêneros e espécies podem causar essa micose, como por exemplo os gêneros, Fonsecaea, Cladophiala, Exophiala, Rhizoglyphus.

A cromoblastomicose é cosmopolita, apresenta difícil tratamento, pode ser crônica, as manifestações clínicas podem ser lesões tumorais, verrucosa, cicatrizes. O exame direto em KOH é importante para suspeita clínica, em que são observadas estruturas características que é o corpo muriforme, a forma parasitária dentro de células hospedeiras, estrutura acastanhada arredondada com vários septos, também podem ser observadas hifas dendríticas. No entanto, o diagnóstico é confirmado pelo isolamento e identificação do agente.

Além dessa micose subcutânea há também o micetoma que pode ser causada por fungos eumicetoma ou por bactérias, Actinomicetoma. O micetoma também afeta trabalhadores rurais, apresenta inoculação traumática. A doença apresenta curso crônico, é caracterizada por grãos, fístulas e tumoração no local. Deve-se coletar o grão do local para realizar exames micológicos.

2

pode ser causada por fungos hialinos ou demáceos de diferentes espécies.

A feohifomicose subcutânea é causada por fungos negros, afetando também trabalhadores rurais, acomete principalmente paciente imunocomprometidos. É causada por diferentes espécies de fungos negros, os agentes de Cromoblastomicose também podem causar feohifomicose, a diferença que no exame direto não será observado o corpo uniforme, outros agentes como Curvularia sp. Alternaria sp. também podem causar essa micose.

A lucugiose é uma micose subcutânea causada por Lucigen loboi, é um agente fúngico não cultivável, afeta principalmente o pavilhão auricular, com lesões do tipo quelodermas. O diagnóstico é clínico epidemiológico e por exame direto, uma vez que não cresce em meio de cultura. No exame direto são observados células ovais de parede espessa, refrigente e com disposição cuticular.

Além disso, a entomofurunculose, micose subcutânea que afeta a região nasal, podendo expandir para face e causar deformações no rosto, causada pelos gêneros Basidiobolus e Comidiobolus.

O tratamento das micoses subcutâneas é realizado por antifúngicos sistêmicos, comparado com as micoses superficiais e cutâneas, o tratamento é mais longo.