

Quarta-feira, 13 de dezembro de 2006.

Profa Mariceli.

Introdução à Micologia.

Características gerais dos fungos

- Seres heterotróficos, constituídos por células eucarióticas, não fotossintetizantes e que armazenam glicogênio como material de reserva.
- Apesar de possuírem características comuns a outros reinos, os fungos são classificados num reino separado (Reino Fungi) porque também possuem características exclusivas.
- **Reino Fungi:** constituído pelas leveduras (microrganismos microscópicos unicelulares) e cogumelos (macroscópicos, pluricelulares e com tecidos verdadeiros).
- Os fungos microscópicos recebem especial atenção porque são causadores de doenças em humanos. Os macroscópicos causam doenças mais relacionadas a intoxicações decorrentes da ingestão.
- **Micotoxicose:** intoxicação pela ingestão de metabólitos fúngicos. Ex₁. ingestão de aflatoxinas produzidas por *Aspergillus flavus*, situação em que o amendoim é o alimento mais incriminado. Essas toxinas apresentam um tropismo pelo tecido hepático e doses acumulativas podem causar danos ao DNA e promover câncer. Ou seja, as aflatoxinas estão relacionadas com câncer de fígado. Ex₂. a intoxicação por LSD que é um alucinógeno extraído de cogumelos (espório do centeio). Enfim, micotoxicoses podem provocar alucinações e até câncer.
- **Micoses:** parasitismo de tecidos humanos pelos fungos.
- **Não confundir** micotoxicose com micose.
- Os membros do Reino Fungi não estão envolvidos apenas com doenças e são responsáveis por vários benefícios:
 - Produção de alimentos: a fermentação promovida pela levedura *Saccharomyces cerevisiae* gera gás carbônico responsável pela expansão da massa de pães, por exemplo.
 - Produção de álcool.
 - Produção de ácidos orgânicos.
 - Produção de ATB: penicilinas, cefalosporinas, anfotericina B, etc.
 - Produção de outras drogas: ciclosporinas, etc.

1) Estrutura Celular

A estrutura celular de fungos exibe algumas semelhanças com a de bactérias: a membrana citoplasmática é envolvida por uma parede celular.

a) Parede celular

A parede celular dos fungos é constituída de:

- Quitina: encontrada em outros seres, mas como constituinte de parede celular é exclusiva de fungos. A quitina é resultado da polimerização de N-Acetil-Glicosamina, também presente na parede celular de bactérias.
- Proteínas.
- Glucanas: são polímeros de glicose. Existe uma enzima na membrana plasmática dos fungos envolvida na polimerização dessas moléculas para formação da parede celular.
- Mananas: associação de manose com proteínas – manoproteínas.

Enfim, vários componentes da parede celular dos fungos são exclusivos destes seres.

A parede dos vegetais é constituída por celulose e as células animais não dispõem de parede celular.

b) Membrana citoplasmática

A membrana celular de fungos, assim como a de animais, contém esteróides: a membrana animal possui colesterol e a fúngica **ergosterol**.

Característica exclusiva: ergosterol como constituinte da membrana celular (importante alvo de anti-fúngicos).

O fato de tanto as células animais quanto as células fúngicas possuírem esteróides em sua composição constitui uma dificuldade para encontrar drogas que atuem seletivamente contra os fungos.

De outro modo, como possuímos células semelhantes às dos fungos (eucarióticas e com organelas), ocorre uma dificuldade de encontrar um alvo para ação de substâncias anti-fúngicas o que limita a produção de drogas.

c) Cápsula

Poucos fungos possuem cápsula.

Algumas leveduras podem apresentá-la:

Os *Cryptococcus* (criptococos) possuem cápsula, fato importante na sua detecção em material clínico: trata-se o material com tinta nanquim que não penetra na cápsula. A seguir, observa-se um halo claro ao redor da célula que corresponde à cápsula. É no interior desta que se encontra a levedura. Esse método possibilita o diagnóstico de doenças que podem ser graves, como a meningite por criptococos.

2) Morfologia (de fungos microscópicos)

Duas formas básicas: filamentosa (bolor) ou levedura.

Filamentosa: pluricelular.

Leveduriforme: unicelular.

➤ **Filamentosos:** seres pluricelulares, cuja estrutura básica é a hifa. Ou seja, a hifa é o filamento que constitui o corpo do fungo filamentoso: trata-se de uma estrutura tubular que contém os componentes celulares (núcleo e organelas) e que é externamente envolvida pela parede.

A hifa pode ser **septada** (contém separações ao longo de seu corpo) ou **não-septada** (também chamada de **cenocítica**).

As separações (septações) podem ser observadas ao microscópio. Assim, a presença de septos caracteriza determinados fungos e a ausência indica outros tantos. Ou seja, o fato de uma hifa ser ou não septada auxilia na **caracterização** do fungo.

Micélio é o conjunto de hifas.

➤ **Leveduras:** seres unicelulares, cuja célula fúngica se reproduz por brotamento. Este tipo de reprodução é uma característica muito própria destes microrganismos: toda levedura quando está se multiplicando assexuadamente realiza brotamento.

Obs: é importante salientar que a levedura reproduz-se assexuadamente quando presente no ser humano ou em laboratório. Estes seres só realizam reprodução sexuada quando livres na natureza ou em condições induzidas de laboratório. Considerando que estes microrganismos adquirem relevância ao colonizar e/ou causar doença no homem, a reprodução assexuada é tida como mais importante e por isso é a mais estudada.

Brotamento: a célula mãe dá origem a um broto chamado de **blastocóndio**.

Algumas espécies são capazes de formar **pseudohifas** ou **hifas**.

As pseudohifas não são hifas verdadeiras e correspondem a células em reprodução (mãe e filha) que se alongam. Ou seja, a pseudohifa não possui estrutura tubular como a hifa, e a medida que o alongamento das células ocorre, são observadas constrições, fazendo com que o organismo adquira a semelhança de várias saídas unidades umas às outras.

As hifas verdadeiras (observadas em condições bem especiais) indicam a capacidade do fungo filantar-se.

O exposto acima influencia muito o **diagnóstico:** praticamente todas as leveduras do gênero *Candida* podem formar pseudohifas. Estas estão associadas ao parasitismo.

Os fungos podem ter morfologias distintas. Assim, quando estão apenas colonizando o hospedeiro (forma saprofítica) assumem uma forma e quando estão parasitando podem apresentar outra morfologia.

Ex. cândida na superfície de pele e mucosas apresenta-se na forma de levedura e quando penetra nos tecidos, começa a filantar-se. Neste caso, a forma do microrganismo diferencia o que é uma colonização do que é um parasitismo.

2.1) Dimorfismo

O dimorfismo corresponde à capacidade de o fungo crescer tanto na forma de levedura quanto na forma filamentosa. Fungos dimórficos são aqueles que mudam de forma principalmente de acordo com a temperatura (dimorfismo térmico), apesar de existirem fungos cuja forma é alterada pela condição em que se encontram (colonizando ou parasitando), como a cândida.

➤ **Dimorfismo térmico:**

37 graus → fungos na forma de leveduras.

25 graus → fungos na forma de hifas.

Paracoccidioides brasiliensis, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii* são fungos que alternam sua forma de acordo com a temperatura. Assim, esses fungos patogênicos estarão como levedura no corpo humano, e na forma filamentosa (com hifas) no meio ambiente.

➤ **Dimorfismo sexual:**

Como o dimorfismo da candida é em função do parasitismo e não da temperatura, a 37° ela pode estar sob a forma filamentosa ou de levedura, dependendo do papel que desempenha.

Enzimas envolvidas na síntese da parede celular que determinam a forma do fungo: a 25° estas enzimas unem glucanas por meio de interligações frouxas que permitem o alongamento da parede. Assim, o fungo assume a forma filamentosa. A 37°, outras enzimas são ativadas. Elas são responsáveis pela formação de ligações muito fortes entre as glucanas, o que elimina a possibilidade de alongamento da parede e faz com que a levedura assumam a forma esférica. Desse modo, vê-se que o dimorfismo térmico está relacionado com a ativação ou inativação de enzimas ligadas com a polimerização de glucanas.

Paracoccidioides brasiliensis (a)

Na natureza está na forma filamentosa e produzindo conídios que correspondem à forma infectante do fungo.

Os fungos não são adaptados ao parasitismo: dentro do reino existem mais ou menos 200 mil espécies, quase todas saprófitas. A maioria dos fungos é de meio ambiente e poucos são adaptados ao parasitismo humano (dermatróficos antropofílicos). Disso decorre o fato de a grande maioria das micoses não serem contagiosas, ou seja, elas são adquiridas do meio ambiente e não são transmitidas entre as pessoas.

Como as leveduras são muito grandes para alcançar o alvéolo, a principal porta de infecção é a inalação de conídios. Os conídios possuem dimensões pequenas (como a de bactérias) e chegam com facilidade aos alvéolos.

Diante do exposto, e considerando que no ser humano (37°) os microrganismos estão na forma de leveduras, é fácil entender porque a maioria das micoses, principalmente as que tem entrada pelo pulmão, são contraídas pela inalação de conídios.

Paracoccidioides brasiliensis tem uma **característica marcante**: a levedura exibe múltiplos brotamentos.

Conídios: termo genérico válido tanto para leveduras quanto para as formas filamentosas.

Obs: os conídios das leveduras recebem o nome de blastoconídios, uma vez que blasto quer dizer levedura.

Blastomyces dermatitidis (b)

Fungo dimórfico cuja forma infectante é o conídio.

Só existe em regiões de lago dos EUA, ou seja, é um fungo ligado a ambientes aquáticos e que não está presente no Brasil.

Coccidioides immitis

Mais comuns no sul dos EUA, especialmente em regiões desérticas e secas como os estados de Nevada e Texas. Existem 100 casos relatados no Brasil. Eles ocorreram no nordeste porque as condições climáticas assemelham-se às dos EUA.

Trata-se de um fungo de meio ambiente, ligado ao solo. Exatamente por isso, os casos de infecção por esse fungo no Brasil acometeram indivíduos que possuíam alguma atividade ligada ao solo (ex. caçadores de tatu ou caçadores em poços artesianos). Ou seja, os indivíduos infectados mexiam e revolviam a terra. Por isso, infere-se que o fungo tenha nicho específico estando em áreas mais profundas.

Fungo dimórfico estranho: a 25 graus (temperatura ambiente) apresenta-se na forma filamentosa. No hospedeiro (37 graus) assume forma de esférula que depois se abre e libera esporos. Ou seja, não possui uma estrutura de levedura propriamente dita e sim esférulas que dentro possuem os esporos.

Sporotrix schenckii

O fungo não penetra por inalação e sim por traumatismo. Pessoas que trabalham com plantas (agricultores e pessoas de áreas urbanas como floristas, trabalhadores de jardinagem e de hortifrutigranjeiros) estão mais sujeitas à infecção.

Os fungos penetram na forma de conídios e infectam diretamente o tecido subcutâneo. Estes conídios contaminavam vegetais (espinhos e outros materiais cortantes/perfurantes).

É uma doença muito ligada à área rural, mas, como foi dito, também acomete indivíduos da área urbana.

Na maioria das vezes, as formas infectantes são encontradas na natureza: conídios dos fungos filamentosos que chegam ao hospedeiro e alteram sua forma para levedura.

Agentes da cromoblastomicose

Os fungos são introduzidos na forma de esporos e no hospedeiro se transformam em células moriformes ou corpos escleróticos. Estes não constituem classicamente uma levedura porque se multiplicam por cissiparidade e as leveduras verdadeiras realizam brotamento.

Nem todos os fungos filamentosos são dimórficos

Existem fungos adquiridos na forma filamentosa e que, no hospedeiro, permanecem com esta morfologia.

Existem micoses com distribuição mundial e outras restritas a regiões geográficas específicas

Paracoccidioidomicose só existe na América Latina e nesta região, o Brasil é o campeão de relato de casos. No nosso país, esta doença é mais prevalente na região sudeste, constituindo o ES uma área endêmica.

Esta variação observada na distribuição da doença é relacionada com o ambiente: raramente o fungo é encontrado na região nordeste (seca) e norte (chuvosa). Mas, como na região SE o índice pluviométrico é ótimo para o fungo e há poucas variações de temperatura, é nela que ocorrem a maioria dos casos.

3) Reprodução

Sexuada ou assexuada (aquela que encontrada no hospedeiro).

3.1) Reprodução assexuada**a) Conídios:**

Os conídios dos fungos filamentosos possuem tamanho e forma variados.

Eles podem ser pequenos, ou arranjados em cachos saindo de estruturas alongadas, ou grandes e pluricelulares de tonalidade marrom ou acastanhada, ou unicelulares, ou fragmentados.

O arranjo dos conídios permite a **identificação** de fungos, ou seja, até hoje, infelizmente, a identificação destes seres é baseada em características.

Exs

Aspergillus: possui o conidióforo (hifa que sustenta conídios) que termina numa dilatação (columella) que possui (sterigma) que libera os conídios (?).

Penicillium: o conidióforo não termina numa dilatação.

Essa identificação em nível espécie exige uma sutileza ainda maior: conforme a quantidade e arranjo de conídios pode-se identificar variadas espécies de *Aspergillus*.

A cor das colônias também permite identificação das espécies.

b) Clastoconídios

Exclusivos de leveduras.

c) Outros esporos

Clamidoconídios: exclusivos da *Candida albicans*.

Entre as leveduras, existe o gênero *Candida*, que é bastante freqüente e patogênico, sendo importante nos processos infecciosos.

Entre outras maneiras de se identificar a *Candida albicans* pode-se induzir essa forma de clamidoconídio em laboratório. Trata-se de um mecanismo importante de distinção entre as leveduras, uma vez que dentro deste grupo, somente a *Candida* apresenta clamidoconídio. Os fungos filamentosos também podem produzir clamidoconídios e por este motivo estes esporos não possuem relevância na identificação de fungos deste grupo.

Os clamidoconídios constituem uma **forma de reserva**, ou seja, um esporo onde o fungo armazena substâncias nutritivas. Estes esporos são obtidos colocando o fungo em condições paupérrimas de nutrição (água de batata, de arroz).

Arthroconídios: esporos formados no interior das hifas. O fungo filamenta-se e os septos intensificam-se, ou seja, ficam mais espessos. A parede celular também vai se espessando e os esporos vão se individualizando e depois se rompem. Eles podem ser formados articuladamente dentro de cada hifa.

Entre as leveduras são observados nos gêneros *Trichosporon* e *Geotrichum*.

Entre os filamentosos, os arthroconídios são importantíssimos porque todos os fungos dermatófitos em parasitismo assumem esta forma. Ou seja, estes esporos permitem estabelecer o diagnóstico de infecção por um fungo filamentosos dermatófito.

Pequenas divergências morfológicas entre os arthroconídios permitem a diferenciação em espécies: isso acontece no gênero *Trichosporon*, por exemplo. Hoje este gênero possui pelo menos 11 espécies patogênicas (antes possuía apenas uma) que não são distinguidas apenas por características morfológicas. Assim, usa-se a biologia molecular e a comparação dos arthroconídios para tal feito.

Microconídios e macroconídios: o mesmo fungo produz esporos de tamanhos diferentes. Este fenômeno é observado em *Trichophyton* spp (dermatófito), *Microsporum* spp. (dermatófitos) e *Histoplasma capsulatum*, etc.

Macroconídios=pluricelulares.

Microconídios=unicelulares.

Obs:

Microsporum pode estar parasitando, quando assume a forma de arthroconídio observada no exame direto do paciente. E também pode estar realizando saprofitismo (em condições de laboratório), quando assume a forma de macro ou microconídio (?).

Histoplasma: a 37 graus está forma de levedura e no meio ambiente ou no laboratório (a 25 graus) possui dois tipos de esporos (macroconídio e microconídio).

Questão de prova: o *Microsporum* (dermatófito) está sob que forma no exame direto do paciente? Resposta: Arthroconídio.

Esporangiosporo: observados em zigomicetos. É um esporo de reprodução assexuada formado dentro de uma estrutura globosa chamada de esporângio. Como são esporos formados internamente a um esporângio, recebem o nome esporangiosporo (não usa o termo conídio).

Somente esses fungos possuem hifas cenocíticas (hifas sem septos).

Gêneros: *Rhizopus* spp, *Mucor* spp, *Absidia* spp.