

Micoses

Superficiais, Cutâneas e Subcutâneas

Carlos Pelleschi Taborda

Departamento de Microbiologia ICB/USP

Chefe do Laboratório de Micologia Médica IMTSP/LIM-53 - USP

2017

Doenças causadas por fungos

- Micoses superficiais
- Micoses cutâneas
- Micoses subcutâneas
- Micoses sistêmicas (profundas)

Micoses Superficiais

Caracterizado por um grupo de fungos cuja relação com o hospedeiro está no limite entre o saprofitismo e parasitismo.

Estes fungos atingem as camadas mais superficiais da pele e do pêlo.

Algumas bactérias podem produzir lesões semelhantes e são denominadas pseudomicoses.

Pitiríase versicolor e doenças por *Malassezia* spp



- Pitiríase versicolor também conhecida como *tinea* versicolor, é uma micose superficial benigna e crônica.
- As lesões são constituídas por placas hipo ou hiperpigmentadas, escamosas e de bordas delimitadas, que podem confluir, cobrindo áreas extensas do corpo.

Manifestações clínicas



A hipocromia das lesões pode ser causada pela presença de ácido azelaico, que tem atividade anti-tirosinase, interferindo com a melanogênese.

Manifestações clínicas



Dermatite seborréica grave



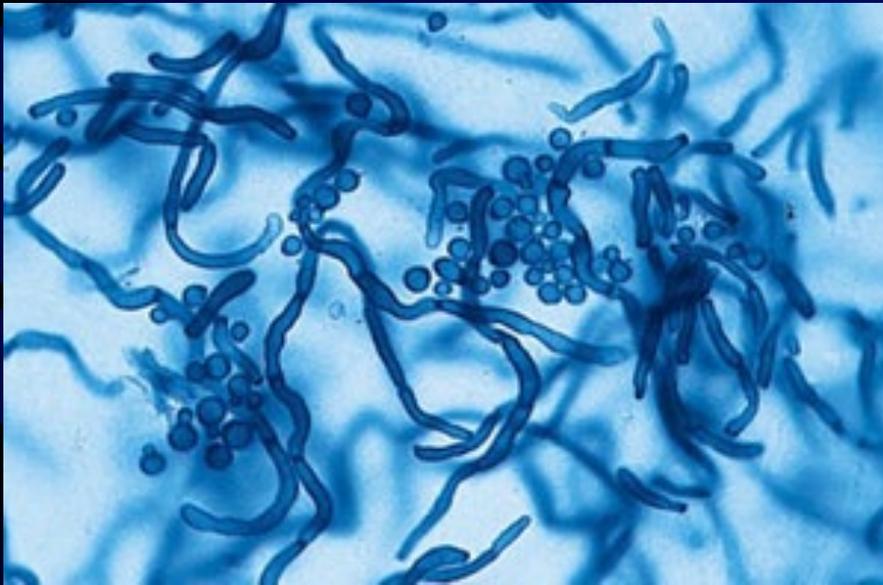
onicomicose



Dermatite seborréica leve

- Casos de sepse ou infecção invasora por *Malassezia* não apresentam claramente uma característica particular.

O agente etiológico



- O agente etiológico é a *Malassezia spp.*, levedura lipodependente e polimórfica que, em parasitismo se apresenta como células leveduriformes globosas ou ovais agrupadas e filamentos curtos, septados e irregulares.
- A levedura é considerada da microbiota cutânea humana, colonizando o hospedeiro nas primeiras semanas de vida.
- O fungo tem sido associado a doenças como dermatite seborréica, onicomicose e infecções sistêmicas.

Taxonomia

- Segundo as características dos ácidos nucleicos, o gênero apresentava três espécies reconhecidas:
 - *Malassezia furfur*
 - *Malassezia pachydermatis*
 - *Malassezia sympodialis*
- Guého nos últimos anos, com base em estudos fisiológicos, energéticos e bioquímicos, principalmente assimilação de Tween e tipagem molecular do DNA das leveduras, incorporaram quatro outras espécies.
 - *Malassezia globosa*
 - *Malassezia restricta*
 - *Malassezia slooffiae*
 - *Malassezia obtusa*
- Subsequentemente, outras espécies de *Malassezia* foram descritas:
 - *Malassezia dermatis* (2002)
 - *Malassezia japonica* (2003)
 - *Malassezia nana* (2004)
 - *Malassezia yamatoensis* (2004)
 - *Malassezia equi* (2002)

Patogenia

- Alterações bioquímicas ou fisiológicas na pele ou secreção devido a fatores genéticos ou causas externas, pode tornar indivíduos sadios em susceptíveis.
- Outras condições descritas são: alterações neurológicas, estresse, secreção cutânea aumentada de ácidos graxos, imunodepressão, doenças crônicas, níveis séricos aumentados de andrógenos ou cortisol, hipovitaminose, calor, umidade, uso externo de cremes estéticos e pouca higiene pessoal.

Identificação laboratorial

-Exame direto:

Células esféricas ou ovaladas, com ou sem brotamentos, isoladas ou agrupadas em forma de cacho de uva e curtos fragmentos de hifas.



-Isolamento:

Meio com substâncias oleoginosas. As colônias são brancas a creme de aspecto mucóide e brilhante.



Tratamento

- Há diferentes esquemas de tratamento usados na pitiríase versicolor. Um dos mais amplamente utilizados consiste em:
 - Aplicação tópica de sulfeto de selênio, xampu a 2,5%, em base detergente, aplicado diariamente, por 2 a 3 semanas durante 15 minutos antes do banho.
 - Hipossulfito de sódio a 25% após o banho.
 - Xampu de cetoconazol ou 200 mg/dia, por 10 dias via oral.
 - Itraconazol 200mg/dia, por 5 dias, após o café da manhã ou fluconazol 150mg/semana, durante 3 semanas, têm mostrado boa tolerância.
 - Repigmentação pode levar meses.
- Uso de antifúngicos em pacientes com dermatite seborréica, apóia o conceito da hipótese na origem da lesão.

Tinea Nigra



- O agente desta micose é *Hortaea werneckii*, considerada uma levedura escura polimórfica, que em parasitismo, apresenta-se principalmente com hifas demáceas, septadas e ramificadas.
- Fungo habita diversos ambientes com elevada concentração de sal, sendo isolado do mar, frutos-do-mar e da areia.

Aspectos clínicos

Piedra Branca



- O aspecto clínico caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas nodosidades, de consistência mucilaginosa, coloração branco-amarelada ou amarelo-acastanhada e aspecto fusiforme.
- Historicamente o agente da *Piedra* branca tem sido designado como *Trichosporon beigelii*.
- Atualmente existem mais de 19 espécies descritas de *Trichosporon*, porém, 6 estão diretamente envolvidas em processos clínicos.

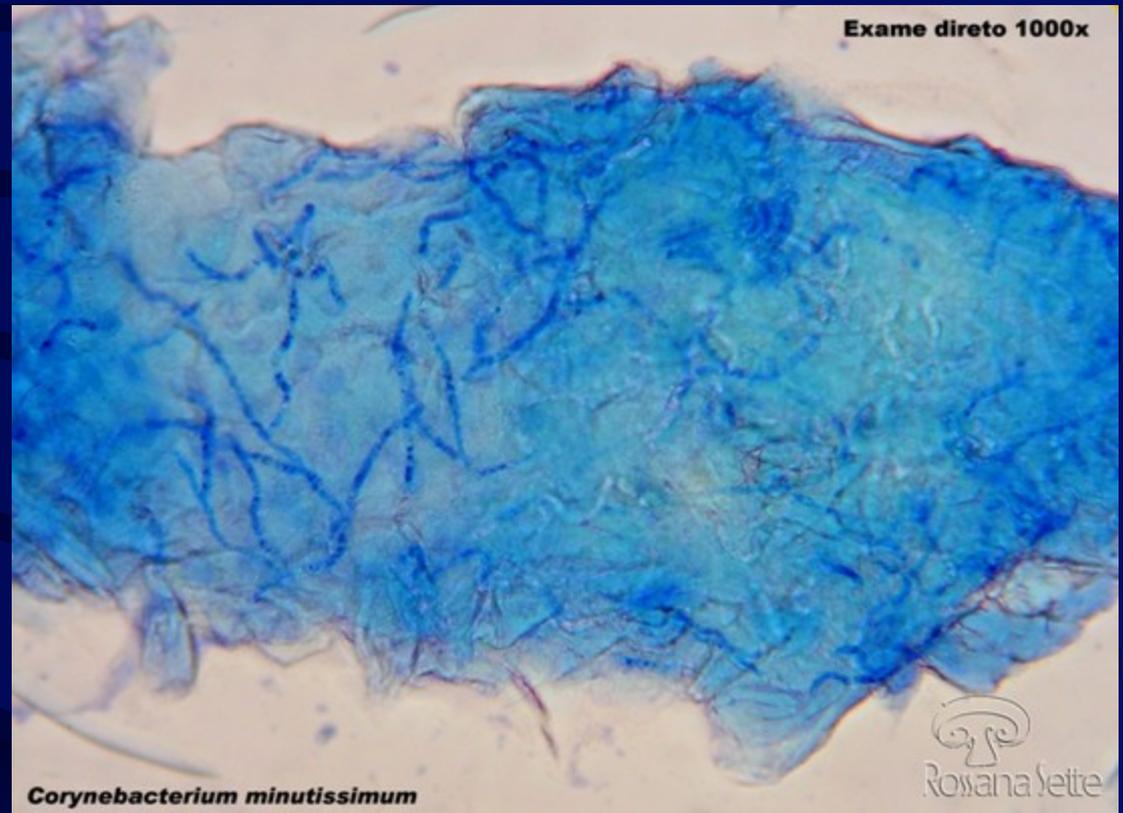
Aspectos clínicos

Piedra Preta



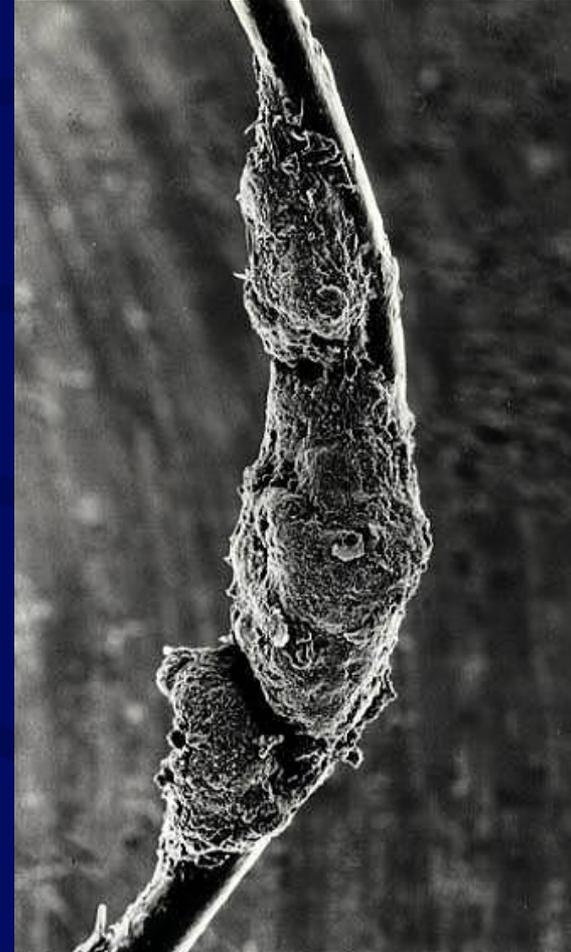
- Diferente do que observado com a Piedra branca, a piedra preta é fortemente aderida ao cabelo não sendo fácil a remoção por processos mecânicos.
- O agente causador é *Piedraia hortae*

Pseudo-micoses - Eritrasma



Corynebacterium minutissimum

Pseudo-micoses – Tricomicrose/tricobacteriose axilar



Corynebacterium tenue

Dermatófitos

(dermato e fitos = planta de pele)

Epidemiologia

- Os dermatófitos podem ser divididos em três grandes grupos em relação ao *habitat*.
 - Geofílicos
 - Zoofílicos
 - Antropofílicos
- Os fungos geofílicos apresentam a característica de manter a viabilidade em solos geralmente ricos em resíduos de queratina humana e/ou animal.
- Os fungos zoofílicos devem ter passado por um ciclo evolutivo, tendo abandonado o solo.
- Os fungos antropofílicos, em determinado período de sua evolução, foram galgando andares superiores da escala filogenética, saindo do solo para animais e por último nos humanos.

Manifestações clínicas

- ◆ Fatores como condições climáticas, práticas sociais e mobilidade de populações influenciam na epidemiologia
- ◆ Mais de 37 espécies pertencem a 3 gêneros:
 - *Microsporium*
 - *Trichophyton*
 - *Epidermophyton*
- ◆ Somente 6 a 7 espécies são responsáveis por 95% das micoses causadas nos homens

Tinea pedis



Tinea corporis



Tinea cruris



Tinea Manum



Tinea unguium





Tinea barbae

Tinea capitis

Trichophyton schoenleinii



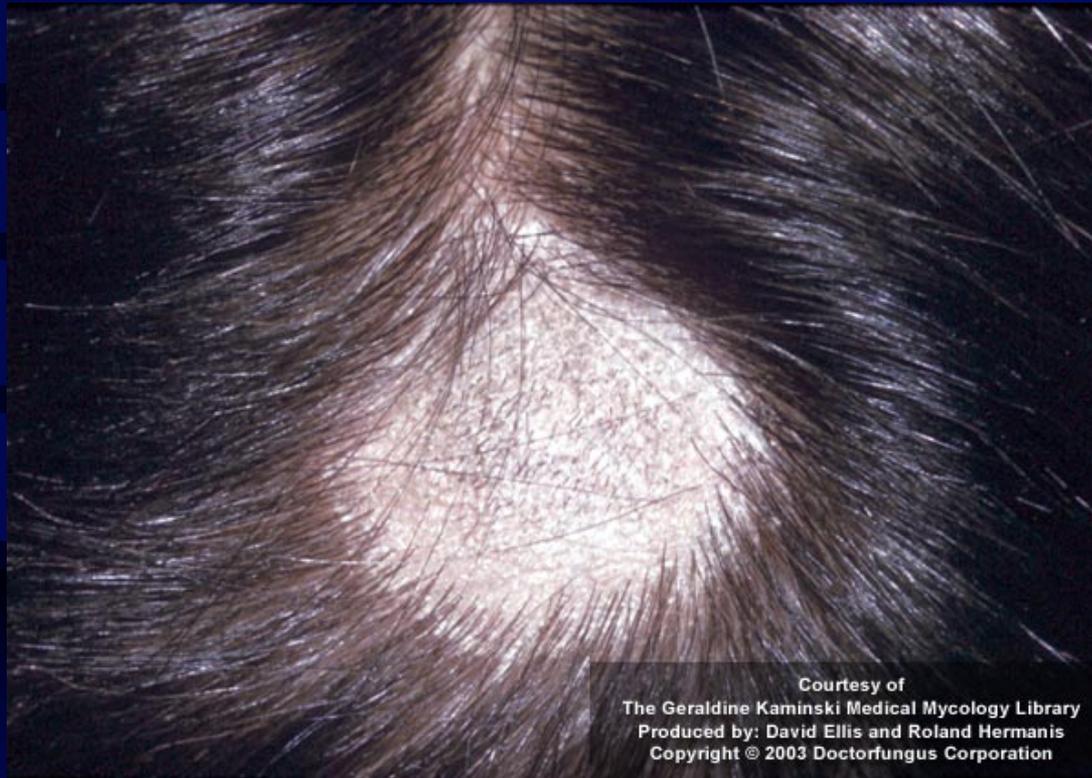
Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Trichophyton tonsurans



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Tinea capitis



Microsporum canis

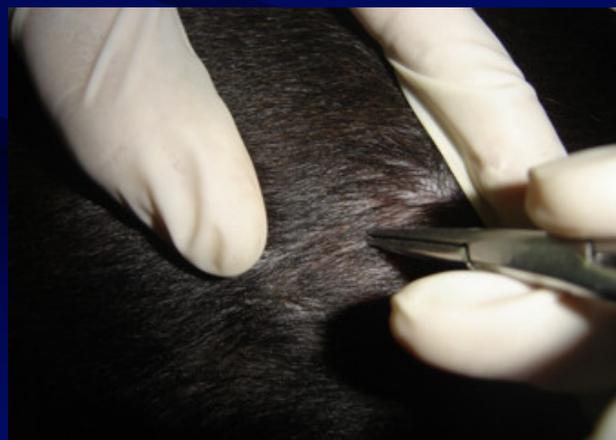
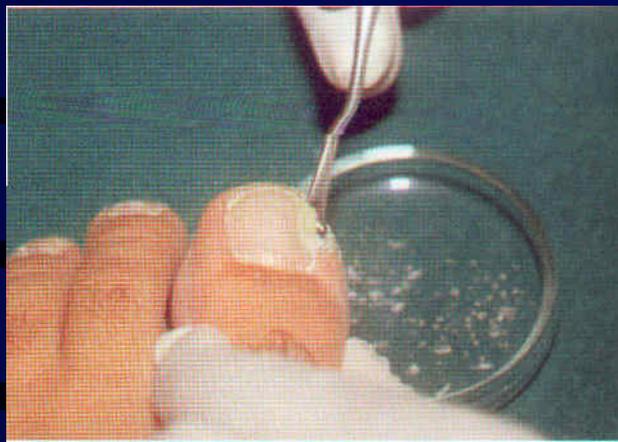


Dermatofitose por *Microsporum canis*

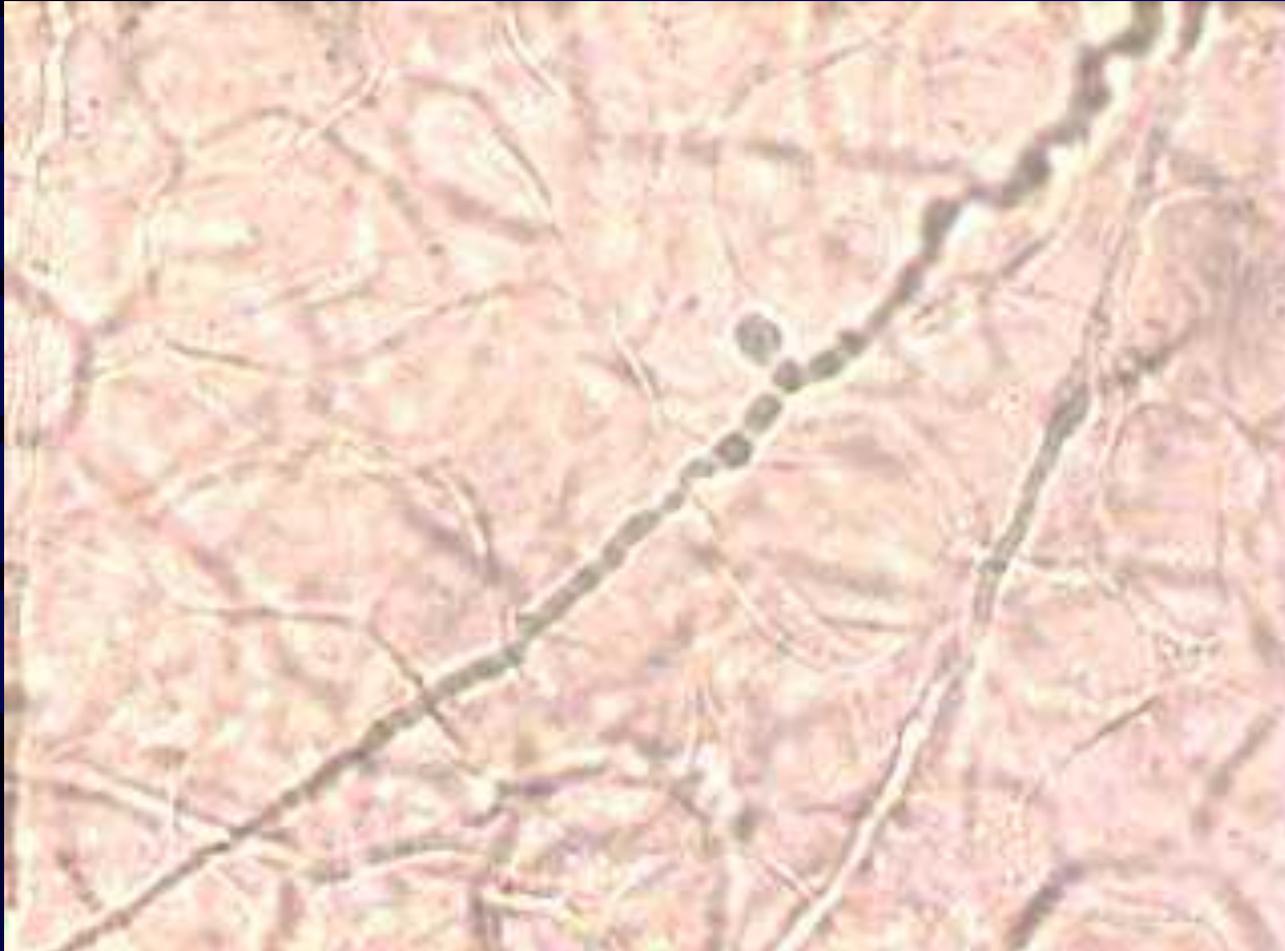


Dermatofitose por *Microrporum canis*

Coleta de amostras clínicas



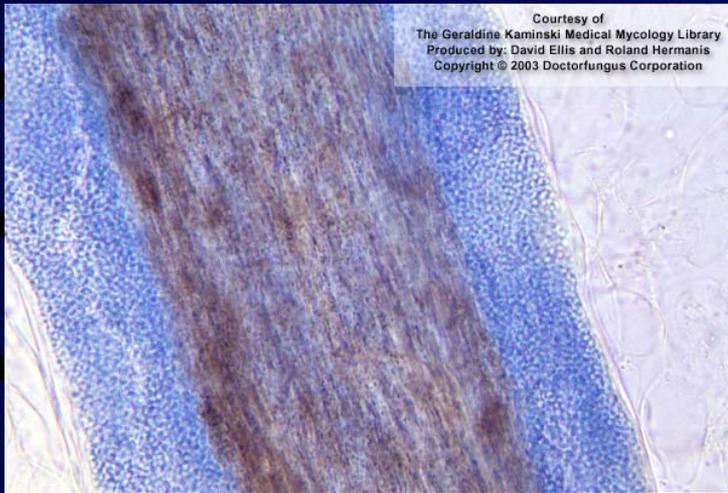
Exame direto



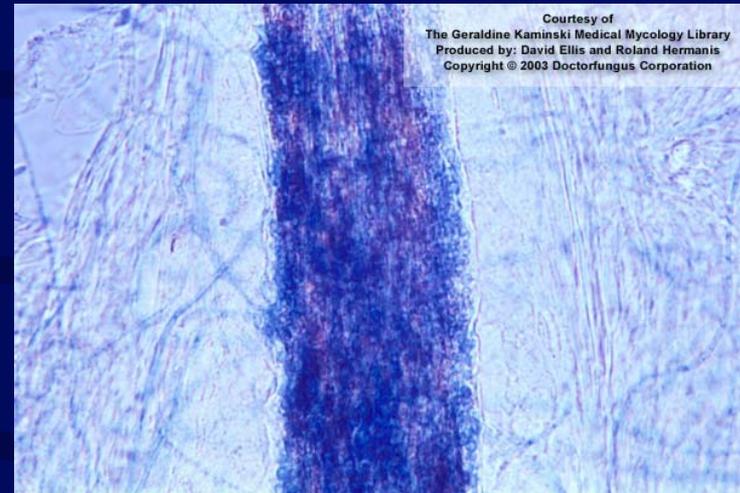
Exame direto: solução de hidróxido de potássio 10 a 40% presença de hifas septadas hialinas

Exame direto

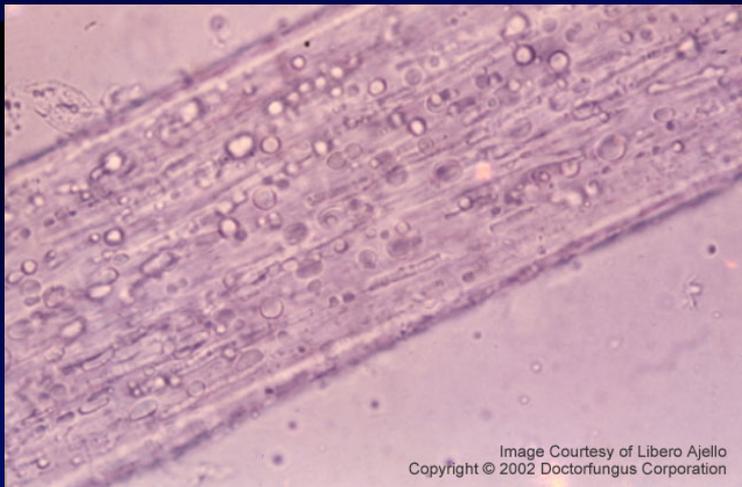
Microsporium canis



Trichophyton rubrum



Trichophyton schoenleinii



Trichophyton tonsurans



Cultura para dermatófitos

-MEIOS PARA ISOLAMENTO PRIMÁRIO

Ágar Sabouraud-Dextrose (ASD)

*ASD com adição de cicloheximida e cloranfenicol
(Agar Mycosel ou Mycobiotic)*

- CONDIÇÕES DE CULTIVO

30° C por 4 semanas (tempo de crescimento variável: mínimo 15 dias).

Identificação dos dermatófitos

- Características macroscópicas:

morfologia da colônia, bordos, relevo, textura, cor (pigmentação no anverso e reverso do meio)

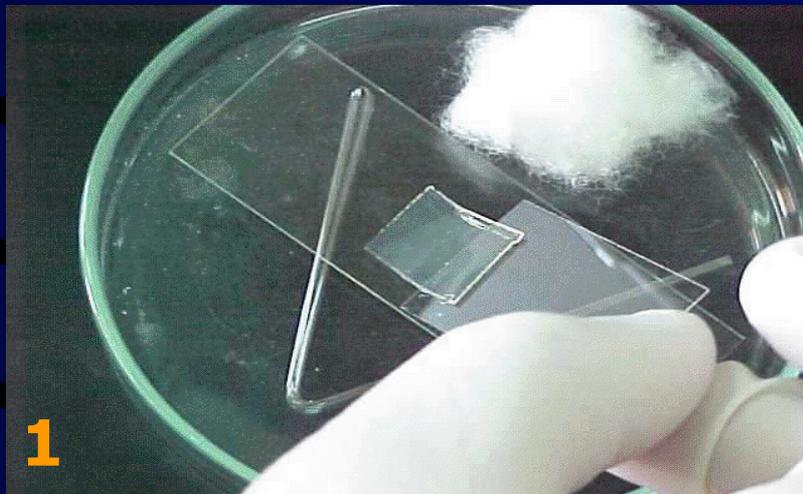
- Características microscópicas:

presença de hifas hialinas ou demácias

presença de hifas septadas ou não septadas

presença de artroconídios

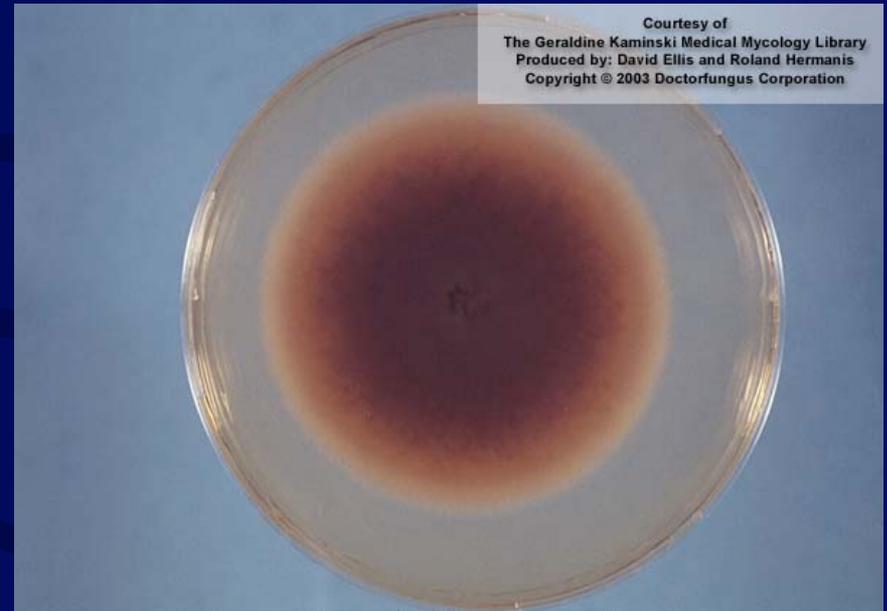
Técnica de Microcultivo



Trichophyton mentagrophytes



anverso



reverso

Trichophyton mentagrophytes

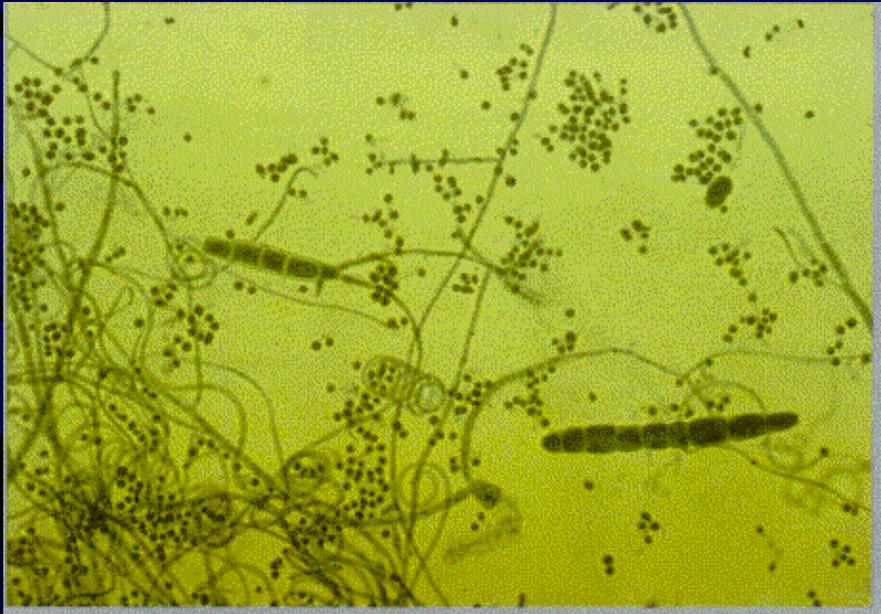
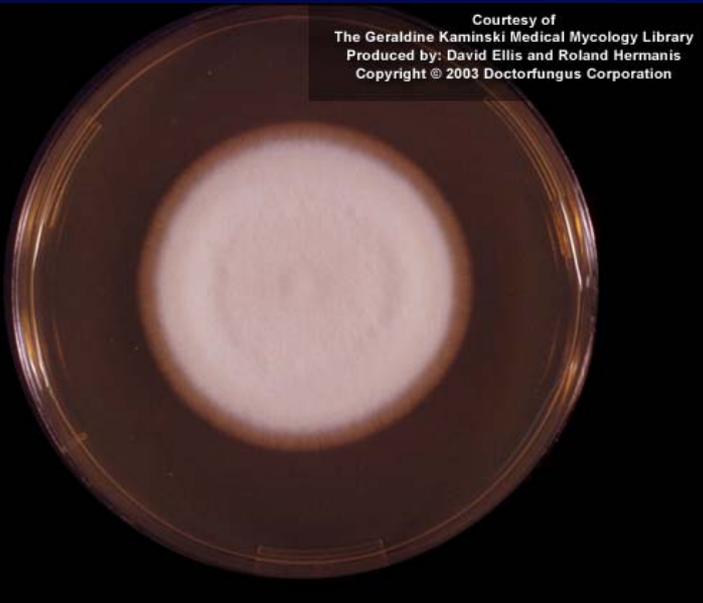


Image Courtesy of M. Lancaster
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Trichophyton rubrum

Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation



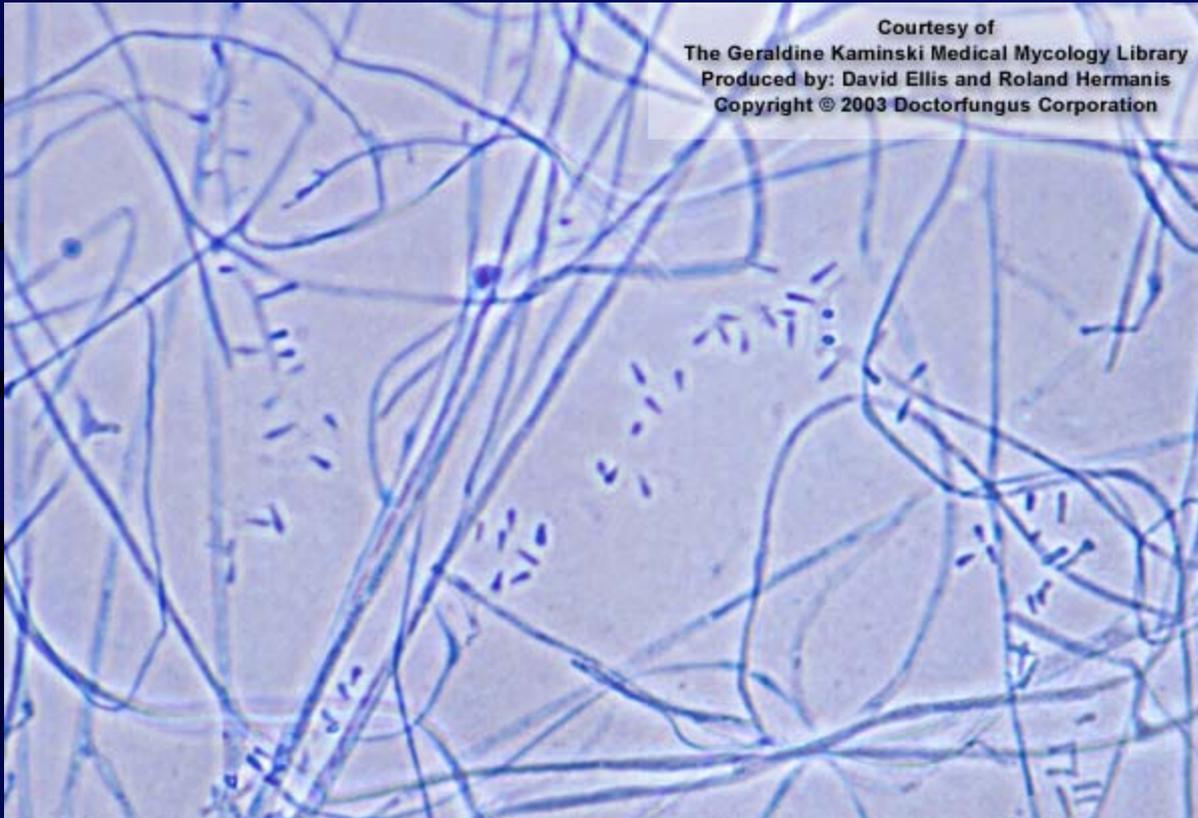
anverso

Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation



reverso

Trichophyton rubrum



Prova da urease

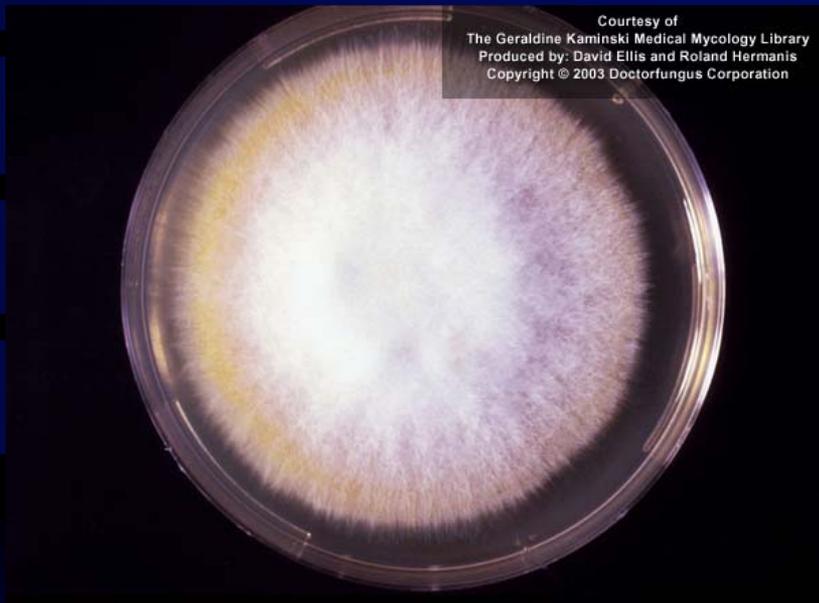


T. mentagrophytes

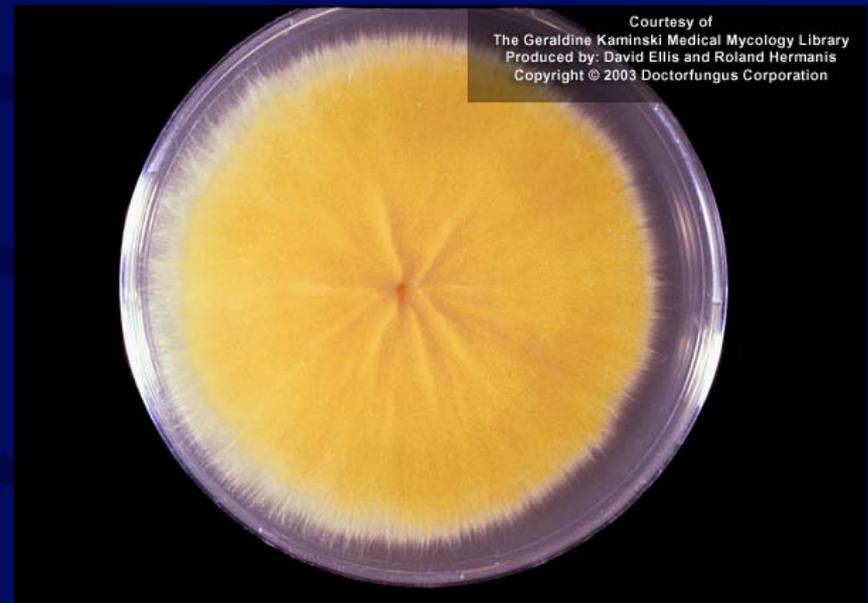


T. rubrum

Microsporum canis



anverso



reverso

Microsporium canis



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Microsporium gypseum



Image Courtesy of L. Ajello
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

anverso



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

reverso

Microsporium gypseum



Epidermophyton floccosum



anverso



reverso

Epidermophyton floccosum



Tratamento das tineas de couro cabeludo e barba/bigode

- A terapêutica se faz pela associação de dois protocolos básicos:
 - Remoção de resíduos de artroconídios e pêlos parasitados da lesão, através da utilização de antifúngicos tópicos, substâncias queratolíticas e remoção mecânica.
 - Tratamento sistêmico, com utilização de antifúngicos com ação no folículo piloso.

Tratamento das tineas

- Tratamento, em geral, muito simples através da utilização de antifúngicos tópicos como:
 - Iodo (1 a 2% em solução aquosa com iodeto de potássio 1 a 2% ou em solução alcoólica a 60°)
 - Derivados imidazólicos (clotrimazol, miconazol, econazol, cetoconazol, itraconazol)
 - Terbinafina
 - Tolnaftato
 - Ciclopirox
- Quando as lesões são numerosas ou afetam grandes áreas da pele ou ainda muito pruriginosas, aconselha-se o uso da griseofulvina oral ou derivados imidazólicos.

Tratamento das onicomicoses

- Existe uma dificuldade generalizada em tratar as onicomicoses. Os fungos são difíceis de erradicar em virtude da queratina, muito densa e devido a pouca vascularização.
 - Terbinafina tem sido se mostrada a droga de escolha do ponto de vista da eficácia.
- A terapia tópica para as unhas mostra-se pouco eficaz, exceto nas onicomicoses superficiais e/ou distais da placa ungueal.
 - Ciclopirox a 8%
 - Morolfina a 5%
- Tratamentos associados tópico e oral proporcionam os melhores resultados.

Micoses subcutâneas

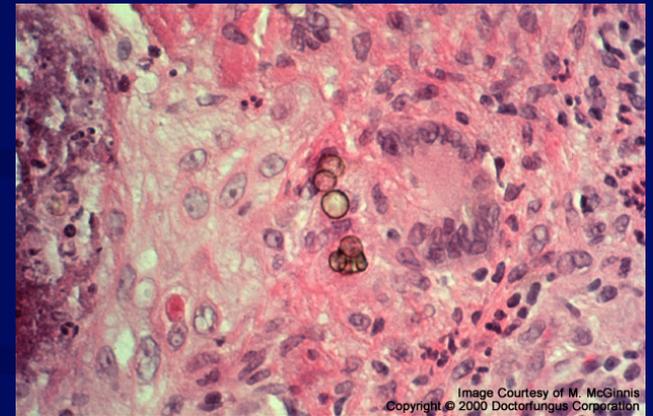
- As micoses subcutâneas são causadas por um grupo bem diversificado de fungos que se caracterizam por causar lesão no tecido subcutâneo iniciada pela inoculação traumática de microrganismos.

Micoses subcutâneas



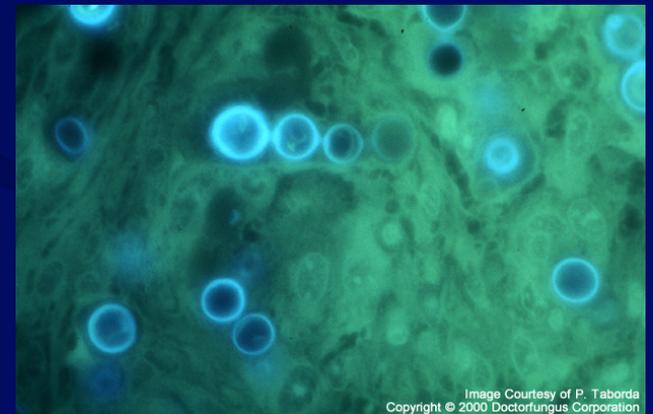
Cromoblastomicose

- Fonsecaea pedrosoi*
- F. compacta*
- Phialophora verrucosa*
- Cladosporium carrionii*
- Rhinocladiella aquaspersa*
- Cladophialophora ajelloi*



Lobomicose

- Lacazia loboi*



Micoses subcutâneas

Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Provided by: Professor D. Weedon, Brisbane, QLD
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation



Esporotricose

-Complexo *Sporothrix schenckii*



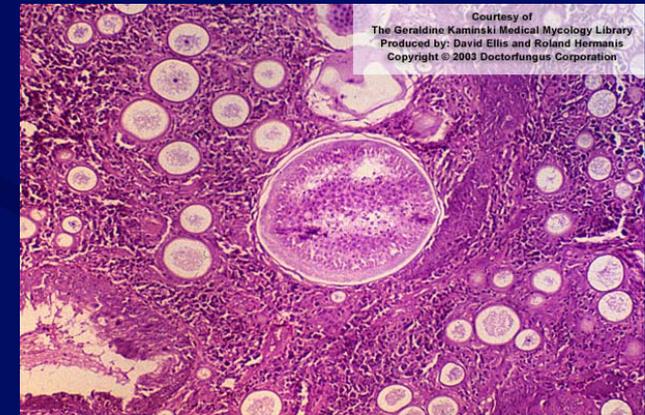
Image Courtesy of L. Aiello
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



Image Courtesy of J. Moses
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Rinosporidiose

-*R.seeberi*



Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation

↓
Não é mais considerada fungo (parasita)

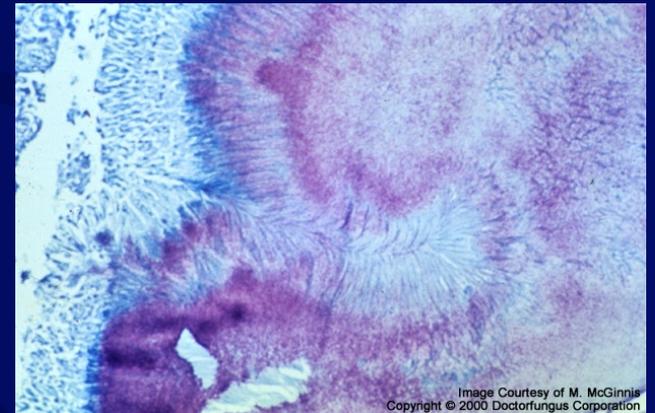
Micoses subcutâneas



Eumycetoma



Actinomycetoma



Micetoma

- Eumicetomas – Grãos negros

- *Madurella micetomatis*
- *Madurella grisea*
- *Exophiala jeanselmei*
- *Curvularia lunata*

- Actinomicetomas – Grãos amarelos ou brancos

- *Actinomadura madurae*
- *Streptomyces somaliensis*
- *Nocardia brasiliensis*
- *Nocardia asteroides*

- Eumicetomas – Grãos brancos

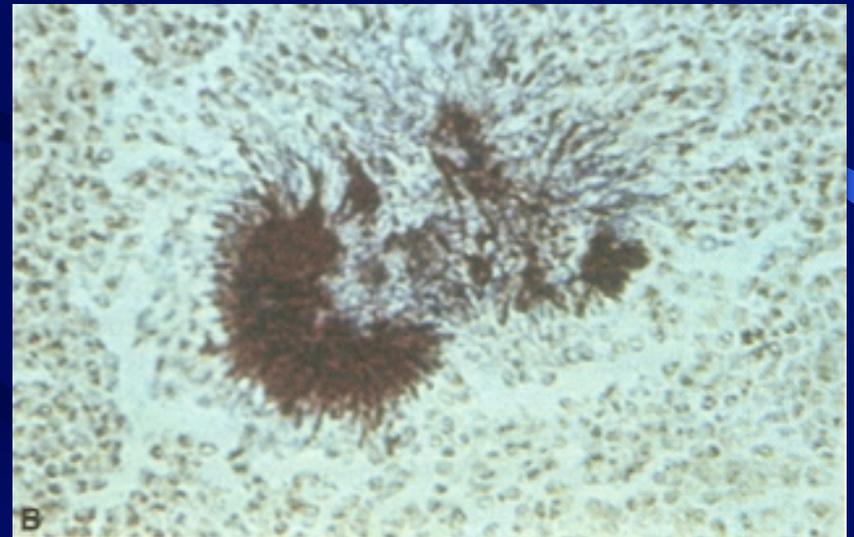
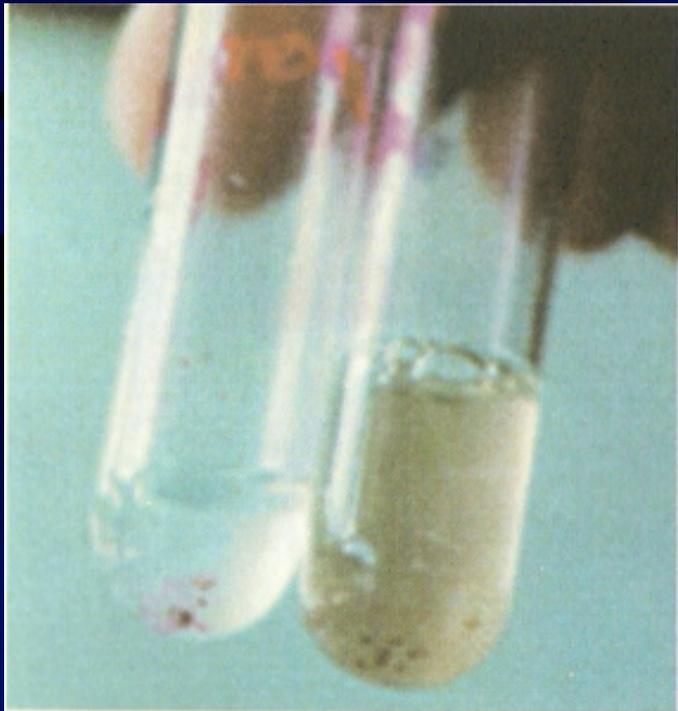
- *Acremonium falciforme*
- *Fusarium moniliforme*
- *Aspergillus nidulans*
- *Pseudoallescheria boydii*

- Actinomicetomas – Grãos vermelhos ou negros

- *Actinomadura pelletieri*
- *Streptomyces paraguayensis*



A



B

Esporotricose

- Doença subaguda ou crônica do homem e de animais, causada pelo Complexo *Sporothrix schenckii*.
- É uma infecção benigna limitada à pele e ao tecido celular subcutâneo mas, em raras ocasiões, pode disseminar-se para ossos e órgãos internos.

Sporothrix schenckii, reclassificado como “Complexo *S. schenckii*”

- complexo *Sporothrix schenckii*:

- *S. brasiliensis*

- *S. globosa*

- *S. luriei*

- *S. schenckii* (*sensu stricto*)

- *S. mexicana*

- *S. pallida* (sinônimo de *S. albicans*, *S. nivea*)

← Causam doenças

← Não infecciosas

↳ Flora intestinal de alguns insetos

- Posterior análise filo genética das regiões do DNA ribossomal e da beta tubulina de *Sporothrix pallida*, *Sporothrix nivea*, and *S. albicans* apresentaram alto grau de similaridade e foram reunidas como *S. pallida*.

Etiologia

- O fungo existe, naturalmente, como sapróbio da natureza, já tendo sido isolado de palha, folhas, grãos de trigo, frutas, casca de árvores, madeira, espinhos de arbustos, terra arada, insetos mortos e larvas, aranhas, moscas vivas, roseiras, do solo dos EUA e do Brasil, poeira, excretas de animais, algas, animais marinhos e até da atmosfera.
- *Sporothrix* spp. é fungo dimórfico apresentando-se sob a forma miceliana, à temperatura ambiente e na forma de levedura quando cultivada a 37° C ou em parasitismo.

Patogenia

- A contaminação ocorre por inoculação traumática da pele. Extremamente raro, a contaminação por inalação, dá origem à forma pulmonar da doença.
- Embora não exista evidências de que insetos e animais possam ser portadores e inocular o fungo, muitos casos têm sido desencadeados por picadas ou mordidas de mosquito, abelhas, ratos, cobras, papagaios, cachorros, gatos, cavalos e peixes.
 - O mais provável, é que o trauma ocorrido pela picada ou mordida, sirva de porta de entrada para a inoculação do fungo geofílico.

Patogenia e Manifestações Clínicas em Felinos

- A esporotricose felina ocorre, como na humana, por inoculação traumática do fungo. Há três formas clínicas mais comuns em gatos:
 - Cutânea localizada ou fixa (aparece após 1 mês de inoculação).
 - Patas, face ou nasal
 - Linfocutânea
 - Disseminada
- As formas cutânea localizada ou linfocutânea são as mais comuns e representam importância na transmissão zoonótica.

Manifestações Clínicas

Courtesy of
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library
Provided by: Professor D. Weedon, Brisbane, Qld
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation



Manifestações Clínicas



Image Courtesy of D. Graybill
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Manifestações Clínicas



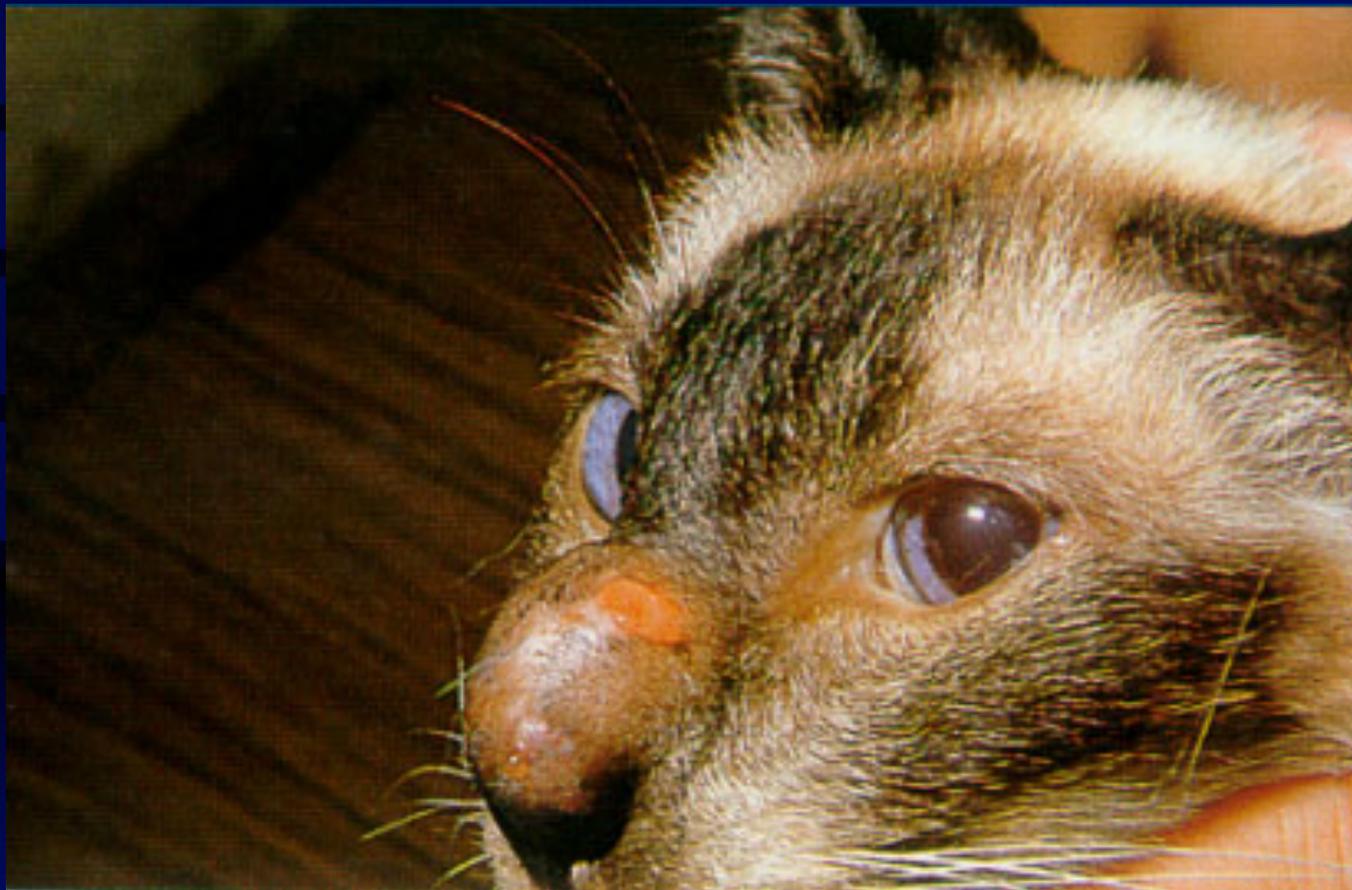
Manifestações Clínicas

Paciente com AIDS



Figure 1 - Disseminated cutaneous sporotrichosis in AIDS patient.

Manifestação Clínica em gato

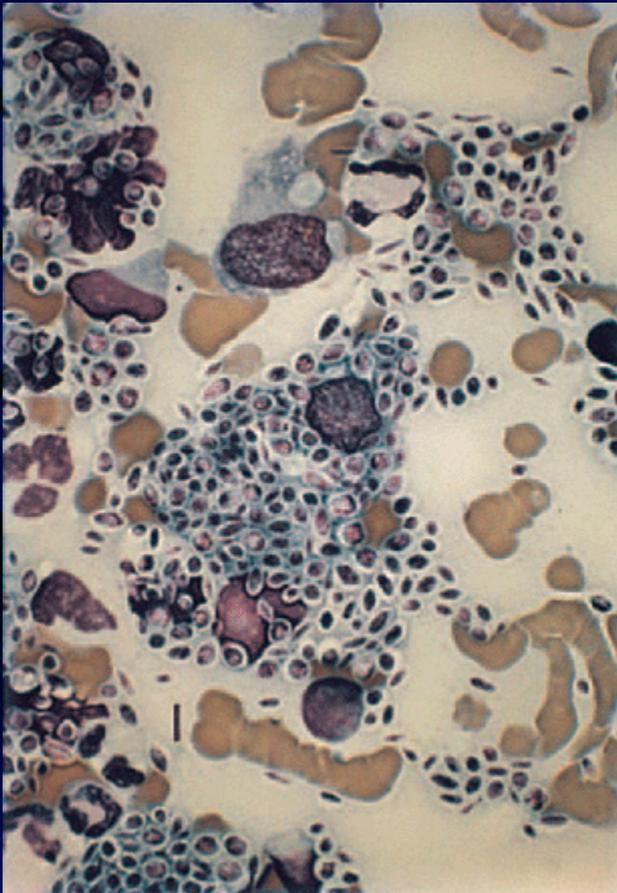


Veterinário infectado durante tratamento de gato com esporotricose



Diagnóstico laboratorial

Exame direto

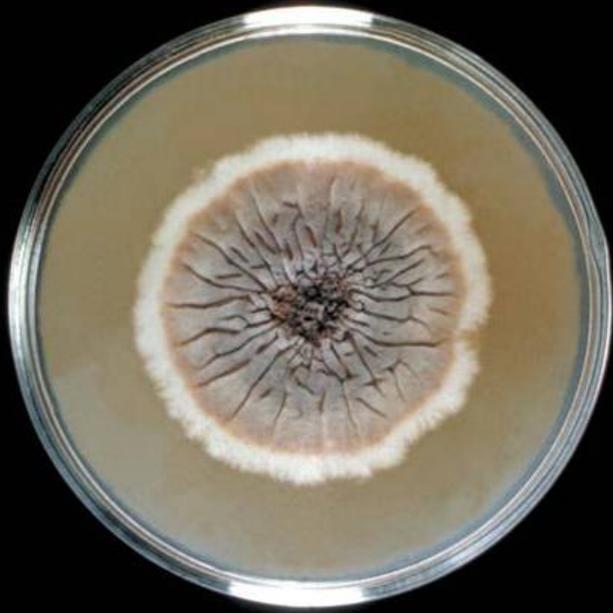


- É raro encontrar o fungo em humanos, mas quando encontrados, os elementos fúngicos têm forma variável, apresentando-se como corpos ovais, redondos, em forma de charuto e frequentemente, cercados por halo claro que lembra uma cápsula.
- Em gatos, o exame direto é rico em formas fúngicas (foto ao lado).

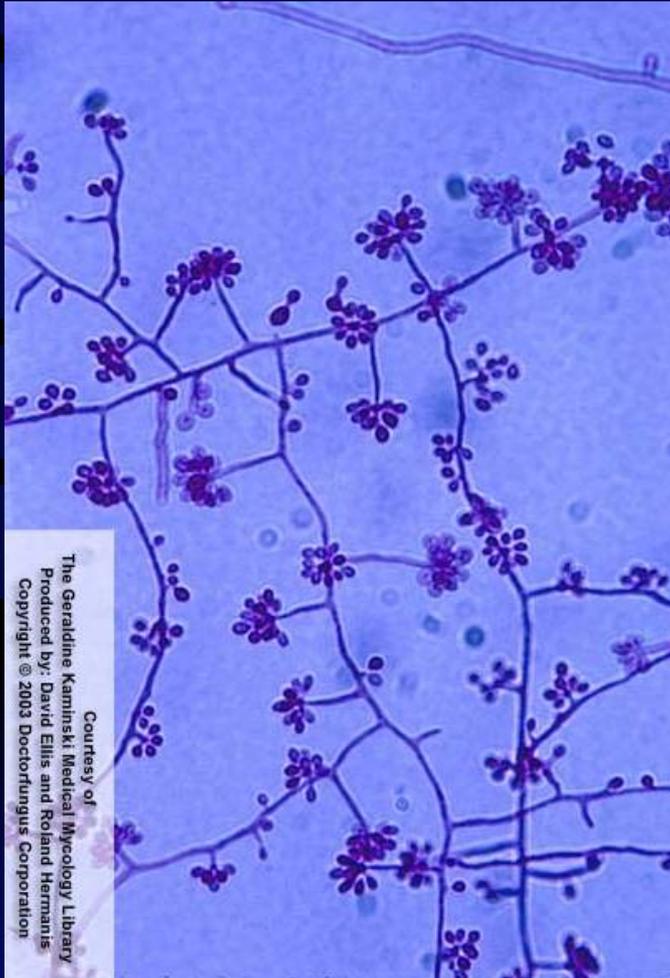
Diagnóstico laboratorial

cultura

- É o mais simples, seguro e rápido método de identificação do fungo.
- Em torno de 5 dias já se pode indentificar a cultura e confirmar o diagnóstico. A forma de micélio cresce rapidamente a 25° C.
- As colônias são filamentosas, a superfície fica enrugada e dobrada, logo se tornando acastanhada e enegrecida nas bordas devido a síntese de melanina.



Diagnóstico laboratorial cultura



- Exame microscópico da cultura mostra hifas hialinas, septadas, ramificadas e muito delicadas, medindo entre 1,5 a 2,0 μm de espessura.
- Os conídios, que podem medir de 2 a 6 μm , dispõem-se em cachos terminais, assemelhando-se a margarida, na extremidade do conidióforo.

Diagnóstico laboratorial

cultura



- Quando o crescimento ocorre a 37° C, obtém-se a fase tissular ou de levedura do fungo.
- As colônias são úmidas, cremosas e de coloração pardacento-amarelada.
- Ao exame microscópico mostra células leveduriformes com gemulação única. Semelhantes àquelas encontradas nas lesões.

Identificação morfológica e fenotípica

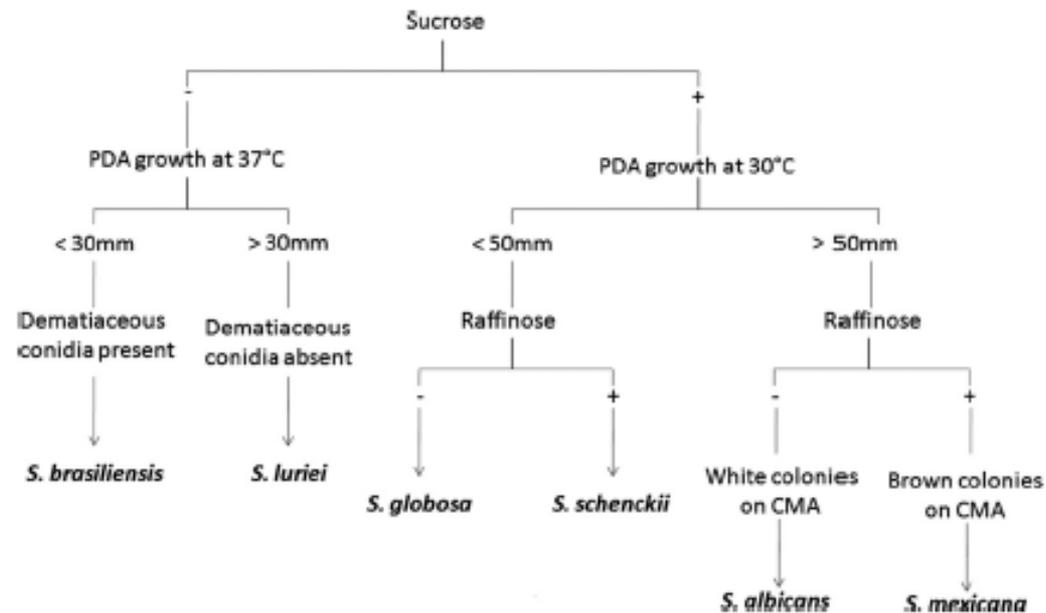
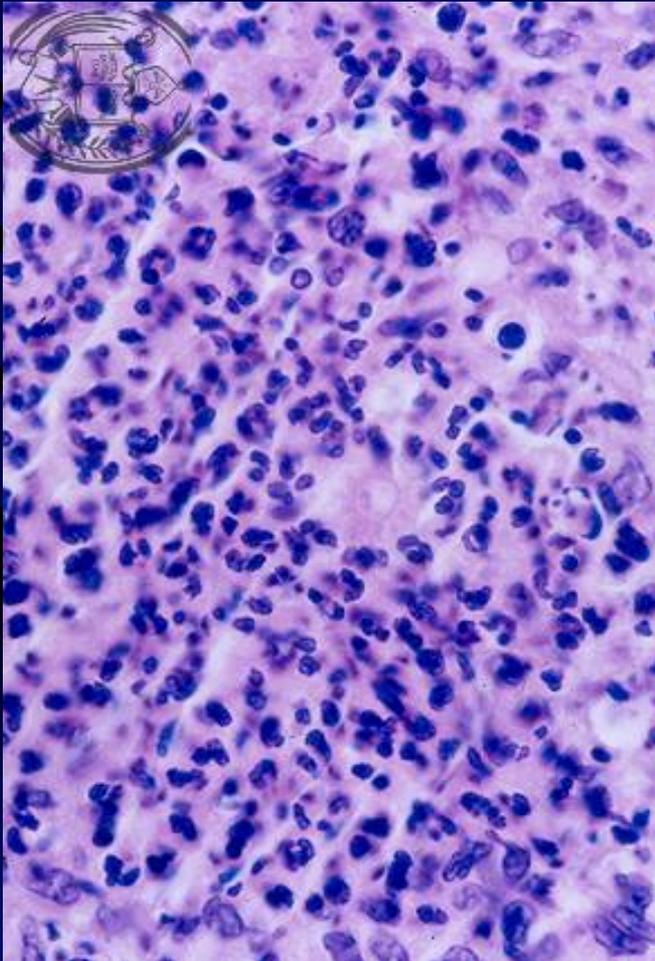


FIG. 1. Identification key for *Sporothrix* species of clinical interest, based on morphological and phenotypic tests described by Marimon and collaborators (152). PDA, potato dextrose agar; CMA, corn meal agar.

Identificação molecular é a melhor opção!

Diagnóstico laboratorial

Histopatológico



- Histopatológico revela inflamação não específica na derme, com alguns microabcessos e células gigantes.
- Em adição poucos “corpos asteróides” podem ser focalizados.
- O fungo dificilmente será detectado em cortes corados por HE ou prata.

Diagnóstico laboratorial sorologia – ELISA e ID

- Importante ferramenta para o diagnóstico da esporotricose.
 - Peptidoramnomanana – reatividade cruzada com *Streptococcus spp.* e *Klebsiella pneumoniae*.
 - Exoantígeno da fase miceliana.
 - Alta sensibilidade e especificidade.
 - Reatividade cruzada com soros de indivíduos normais (ELISA).

Tratamento - humano

- Iodeto de potássio para tratamento das formas cutâneas.
 - Solução saturada, sendo administrada 20 gotas, três vezes ao dia, para adultos (corresponde a dose diária de 3g).
 - Crianças devem tomar doses menores (metade).
 - Tratamento deve ser mantido por, pelo menos, duas semanas após a cicatrização total das lesões, que, na maioria dos casos, se dá em torno da sexta semana.
 - A utilização de pomadas de iodeto de potássio a 10% tem efeito semelhante ao tratamento oral
- Itraconazol e anfotericina B em casos de esporotricose extracutânea e alguns casos de cutânea disseminada.
 - Itraconazol 100mg/dia – duração depende da resposta clínica.
 - Anfotericina B - IV – na dose máxima acumulativa de 3g