

Micoses

Superficiais e Cutâneas

Carlos Pelleschi Taborda

Departamento de Microbiologia ICB/USP

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

2018

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



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

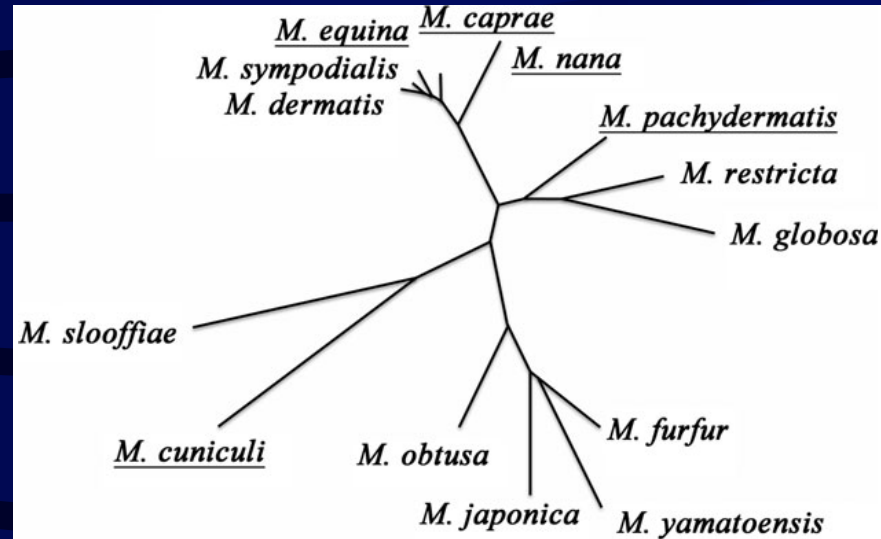


Figure 1. Internal transcribed spacer sequence-based phylogenetic tree of *Malassezia* spp. *Malassezia* spp. consists of 14 species, nine species colonizing human skin and five species (underlined) colonizing animal skin.

Table 1. Detection rate (%) of nine human-associated *Malassezia* species in healthy subjects and patients with SD, AD and PV

Condition	<i>M. globosa</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. sympodialis</i>	<i>M. furfur</i>	<i>M. dermatitis</i>	<i>M. slooffiae</i>	<i>M. obtusa</i>	<i>M. japonica</i>	<i>M. yamatoensis</i>	Reference
Healthy skin	86.7	83.4	36.7	26.7	30	16.7	10	10	6.7	(42)
(Japanese)	100	100	62.5	12.5	34.4	6.3	12.5	12.5	15.6	(52)
AD (mild)	100	100	61.9	28.6	42.9	23.8	23.8	19	23.8	(52)
AD (severe)	100	100	58.8	5.9	29.4	11.8	11.8	5.9	23.5	(52)
SD	93.5	74.2	25.8	6.5	35.5	32.3	9.7	12.9	9.7	(42)
<i>Malassezia</i> folliculitis	69	88	55	20	5	0	0	0	0	(34)
PV	93.9	93.9	34.6	10.2	24.4	4.1	8.1	6.1	4.1	(3)
Psoriasis	82	96	64	18	27	27	18	27	14	(51)

AD, atopic dermatitis; SD, seborrheic dermatitis; PV, pityriasis versicolor.

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.

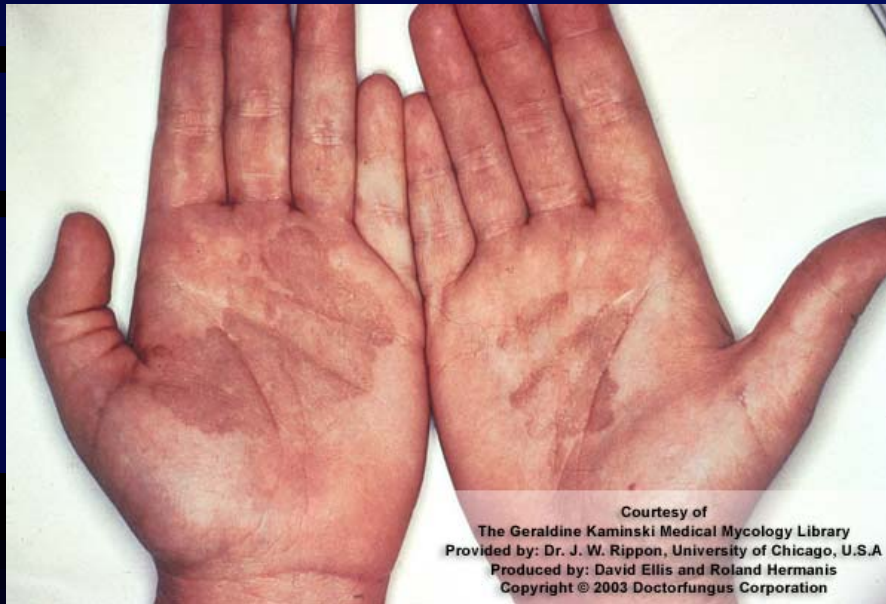


-Isolamento:

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

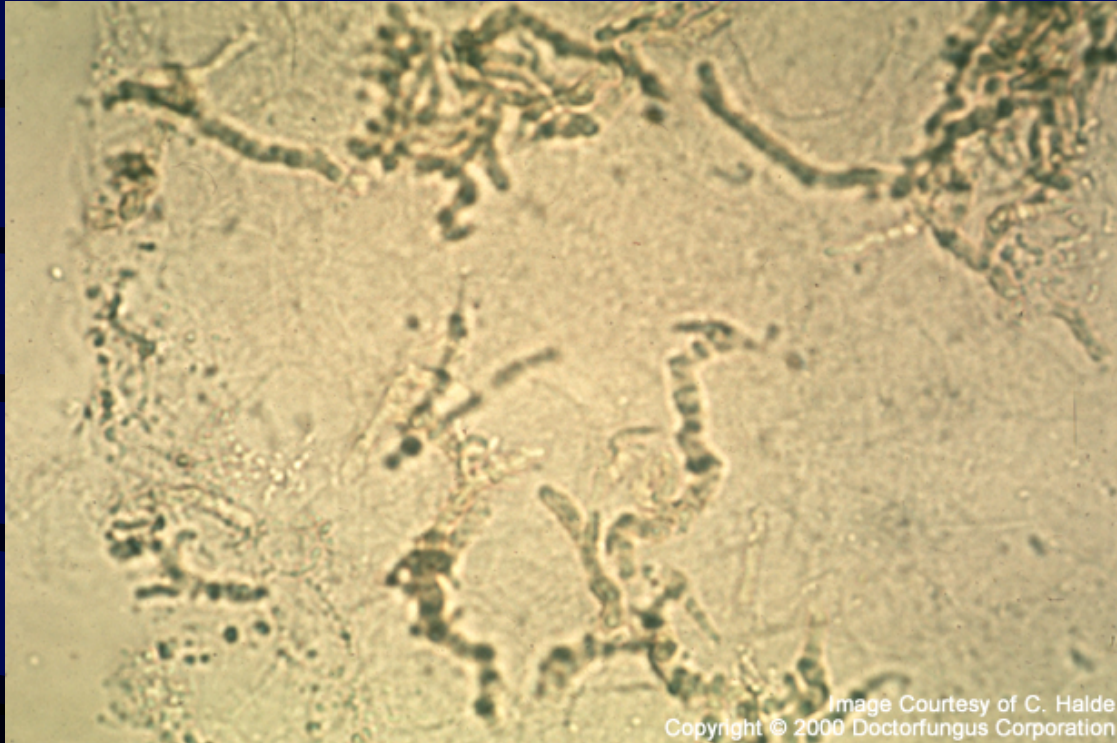


Tinea Nigra



- 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.

Diagnóstico Laboratorial



-Observação: presença de hifas demáceas, septadas, lisas, torulóides e ramificadas, podendo ser visualizadas hifas hialinas, células leveduriformes e clamidoconídios.

Diagnóstico laboratorial



- Cultura tem desenvolvimento lento, com uma colônia madura após três semanas de incubação.
- Durante a primeira semana, o crescimento da colônia é leveduriforme, de textura cremosa, topografia convexa, superfície lise, cor negro-olivácea com brilho metálico e bordas bem definidas.
- Na primeira semana há presença de estruturas leveduriformes transitórias.
- Após 2 semanas, aparece o micélio aéreo, com características de fungo filamentoso; textura aveluda, de coloração cinza-escuro, marrom ou negra. Presença de **aneloconídios** (conídios com anelídios ou anéis).

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.

Trichosporon

- Historicamente o agente da *Piedra* branca tem sido designado como *Trichosporon beigeli*.
- Atualmente existem mais de 19 espécies descritas de *Trichosporon*, porém, 6 estão diretamente envolvidas em processos clínicos.
 - *T. cutaneum* (inicialmente designada como *T. beigeli*)
 - *T. asahii*
 - *T. mucoides*
 - *T. ovoides*
 - *T. asteroides*
 - *T. Inkin*
- Recentemente duas outras espécies foram isolados de pacientes:
 - *T. pullulans*
 - *T. loubieri*

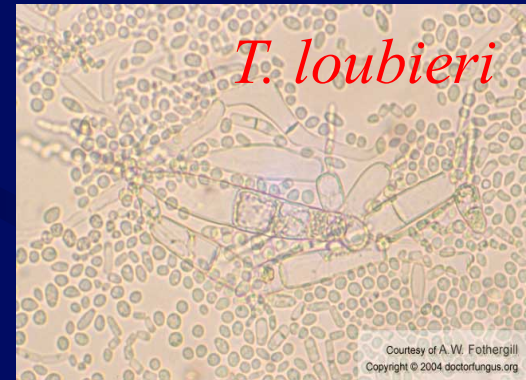
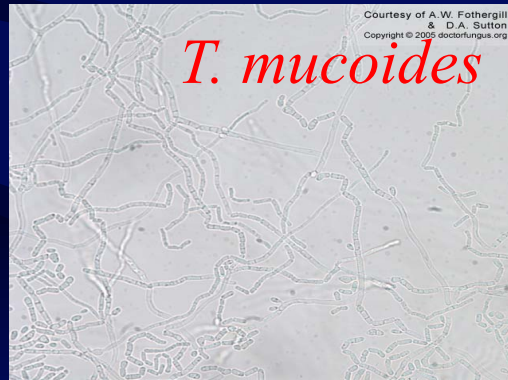
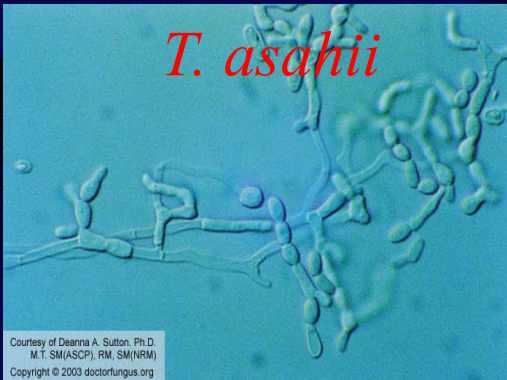
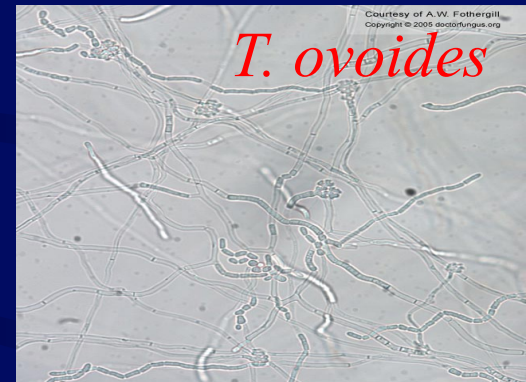
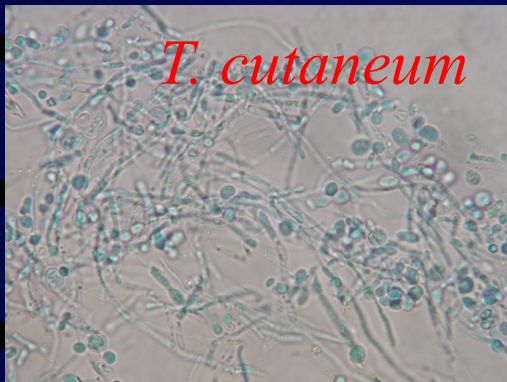
Isolamento do fungo a partir de material clínico



- O material será incubado a temperatura ambiente por 2 a 5 dias.
 - As colônias apresentam uma textura glabrosa, com relevo variando do rugoso a ceribriforme. A coloração pode variar de creme a branco.

Microscopia da colônia

Presença leveduras artrosporadas



Identificação bioquímica

- A identificação final de *Trichosporon* spp. Segue a mesma metodologia preconizada para as leveduras, tendo como infoque primário a assimilação de carboidratos, temperatura de crescimento, sensibilidade a cicloheximida e micromorfologia.
- Testes moleculares também podem ser utilizados na diferenciação de algumas espécies.
- Testes proteômicos – MALDI-TOF

	<i>T. asahii</i>	<i>T. cutaneum</i>	<i>T. inkin</i>	<i>T. mucoides</i>	<i>T. ovoides</i>
L-arabinose	+	+	-	+	V
Sorbitol	-	+	-	+	-
Melibiose	-	+	-	+	-
<i>Myo</i> -Inositol	-	+	+	+	-
37° C	+	-	+	+	V
0,1% cicloeximida	+	-	V	+	+
apressório	-	-	+	-	+

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*

Diagnóstico laboratorial



- Microscopia direta, utilizando-se potassa de 10 a 40%.
- Evidencia-se estruturas semelhantes a um mosaico, formadas por um grupamento de unidades fúngicas de coloração acastanhada, podendo estar associada ou não a filamentos septados similares a artroconídios.

Diagnóstico laboratorial



- Cultura em ágar Sabouraud contendo ou não antibiótico associado ou não com cicloheximida.
- A cultura ficará a temperatura ambiente por 2 a 3 semanas.
- castanho-escuro, verde oliva ou preto com textura veludosa.

Dermatófitos

(dermato e fitos = planta de pele)

Epidemiologia

Os dermatófitos podem ser divididos em três grandes grupos em relação ao *habitat*.

- Geofílicos
- Zoofílicos
- Antropofílicos

As espécies pertencem a 3 gêneros:

- *Microsporum*
- *Trichophyton*
- *Epidermophyton*

Epidemiologia

- Quanto a distribuição geográfica, os dermatófitos são cosmopolitas, havendo no entanto, variações regionais.
- Muitas espécies são de distribuição mundial.
 - *T. rubrum*
 - *E. floccosum*
- Outras apresentam-se mais restritas.
 - *M. ferrugineum* – Ásia e África
 - *T. megninii* – Europa
 - *T. concentricum* – América do Sul e ilhas do Pacífico
 - *T. tonsurans* – EUA, México e Caribe
- A literatura mundial aponta *T. rubrum*, *T. violaceum* e *T. mentagrophytes* como as espécies mais isoladas

Epidemiologia

- Nas regiões sul e sudeste do Brasil, *T. rubrum*, *M. canis* e *T. mentagrophytes* encontram-se entre as espécies mais prevalentes, respectivamente.
- Na região norte tem sido observados como espécies mais prevalentes *T. tonsurans*, seguido por *T. rubrum* e *M. canis*.
 - Dados epidemiológicos devem levar em consideração, além do geográfico, o período em que foi realizada a pesquisa.
 - Fluxo migratório, estação do ano, praticas sociais.

Patogenia e imunidade

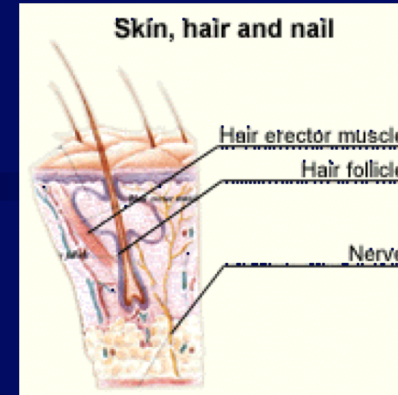
- A colonização por dermatófitos é caracteristicamente limitada ao **extrato** córneo resultando clinicamente em um reação inflamatória.
- Resposta imune?
 - Inibidor de queratinase
 - Descamação epidermal
 - Linfócitos
 - Macrófagos
 - Neutrófilos
 - Mastócitos

Patogenia e imunidade

- A instalação da doença inicia-se pela inoculação de artroconídios ou fragmentos de hifas depositados sobre a pele, favorecido por uma lesão cutânea ou escoriações.
- Filamento fúngico desenvolve-se a favor da escoriação, penetrando na camada córnea da epiderme.
- Instalação do processo não está restrita a forças mecânicas, mas também a ação de enzimas.
 - Queratinases
 - Enzimas semelhantes a quimiotripsina

Patogenia e imunidade

Na dermatofitose os pêlos, quando atacado, são secundários à evolução de uma lesão da pele.



- O crescimento do fungo observado do infundíbulo até o nível do bulbo pilar é conhecido como “franja de Adamson”. Nesse estágio, observam-se dois movimentos:
 - Crescimento fúngico que tende para a profundidade do pêlo, utilizando como fonte nutricional a queratina recém-formada.
 - Crescimento do pêlo que tende da profundidade para a superfície.

Patogenia e imunidade

- O comprometimento das unhas se faz secundariamente à penetração do dermatófito na camada córnea do **hiponiquium**, que é a porção distal do leito ungueal.
 - A invasão começa preferencialmente da parte distal em direção à parte proximal.
 - Esta característica é importante na diferenciação das onicomicoses por leveduras, que comprometem primariamente a prega ungueal proximal.



Tinea corporis



Tinea cruris



Tinea unguium





Tinea barbae

Tinea capitis

Trichophyton schoenleinii



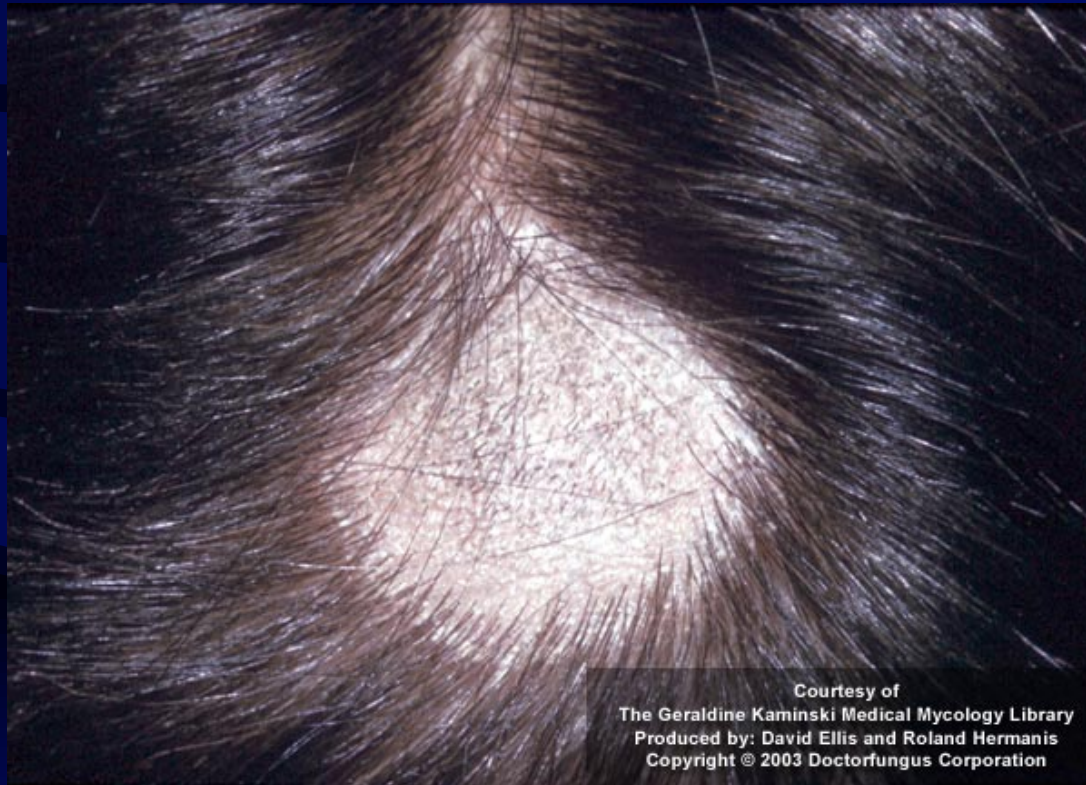
Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Trichophyton tonsurans



Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

Tinea capitis



Microsporum canis

Diagnóstico Laboratorial

Coleta de material clínico

- escamas de pele:

- tratamento local com álcool etílico 70%
- raspar com bisturi as bordas da lesão cutânea

- unhas:

- desprezar toda a hiperqueratose formada na parte mais distal e atingir regiões mais adentro da matriz ungueal.

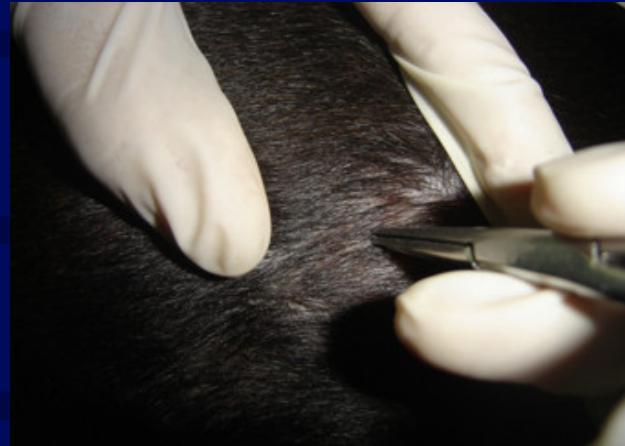
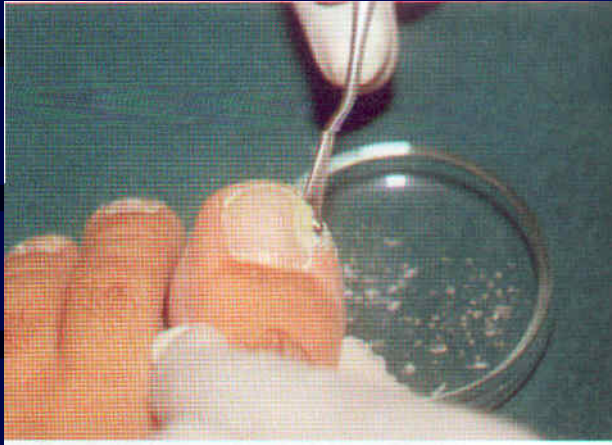
-pêlos e cabelos:

- pêlos em regiões de alopecia, quebrados:
retirada com auxílio de pinça flambada ou estéril.

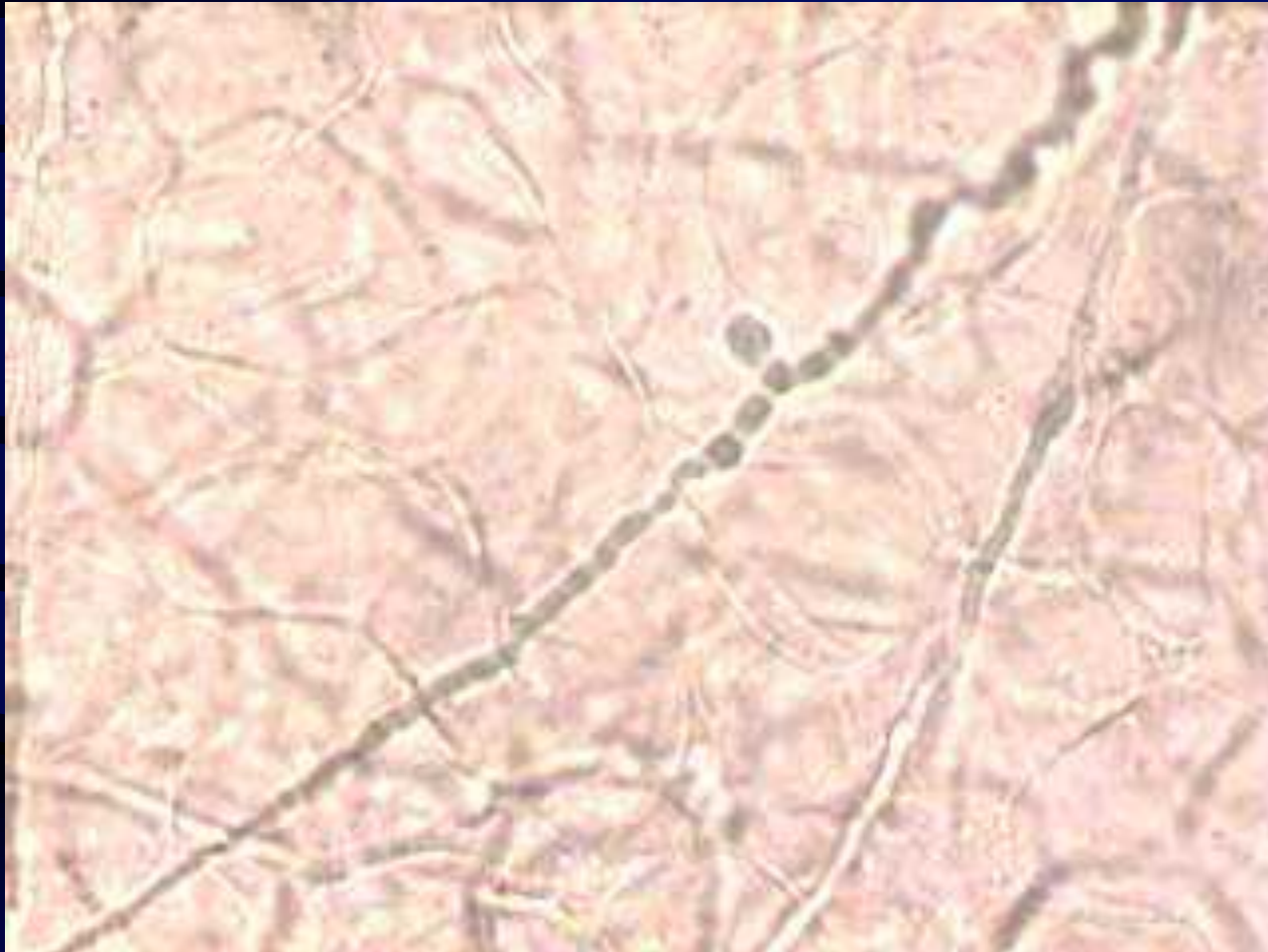
Diagnóstico e identificação das micoses

- Exame direto (a fresco)
- Cultura em meios específicos
- Identificação do fungo
 - Análise macroscópica da colônia
 - Análise microscópica da colônia
 - Microcultivo
 - Ensaio bioquímicos

Coleta de amostras clínicas



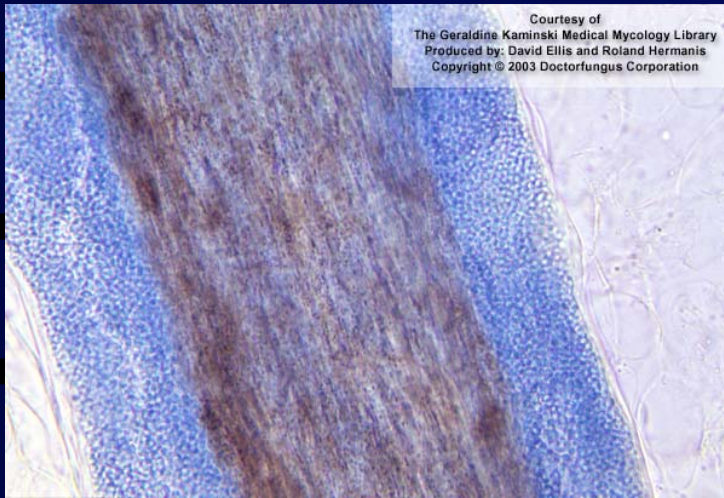
Exame direto



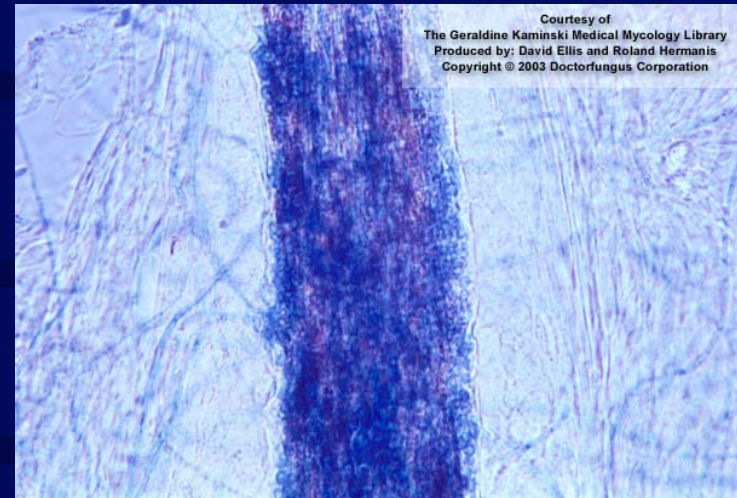
Exame direto: solução de hidróxido de potássio 10 a 40% presença de hifas septadas hialinas

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)

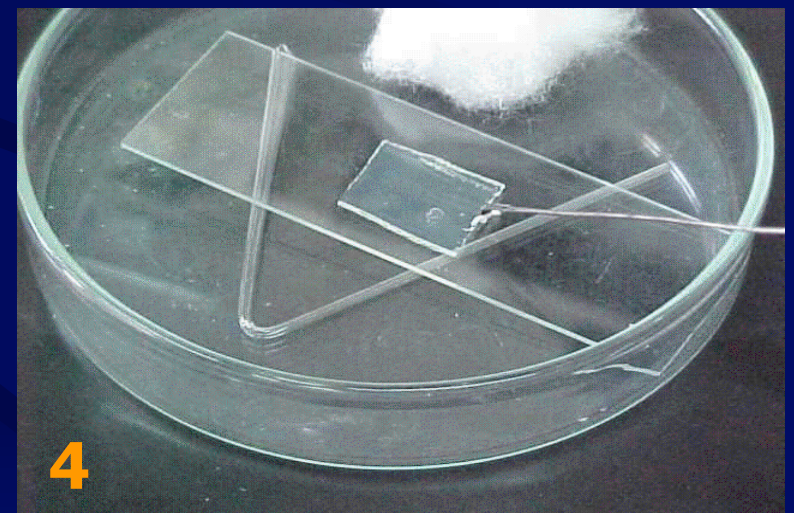
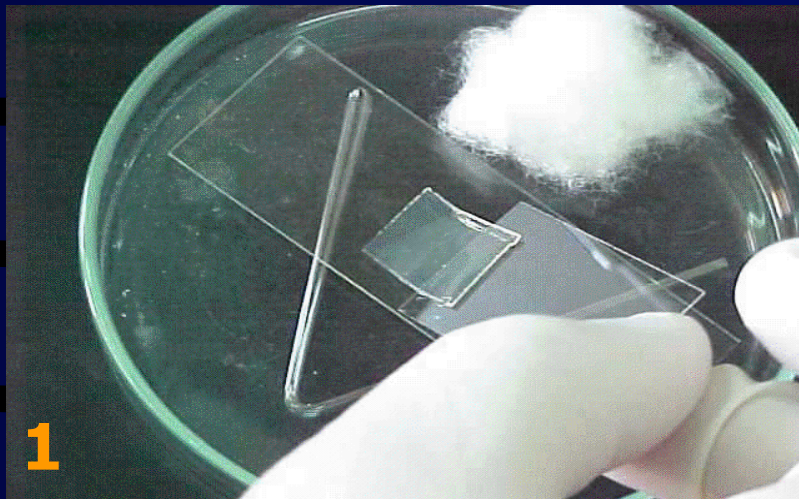
- Características microscópicas:

presença de hifas hialinas ou demácias

presença de hifas septadas ou não septadas

presença de artroconídios

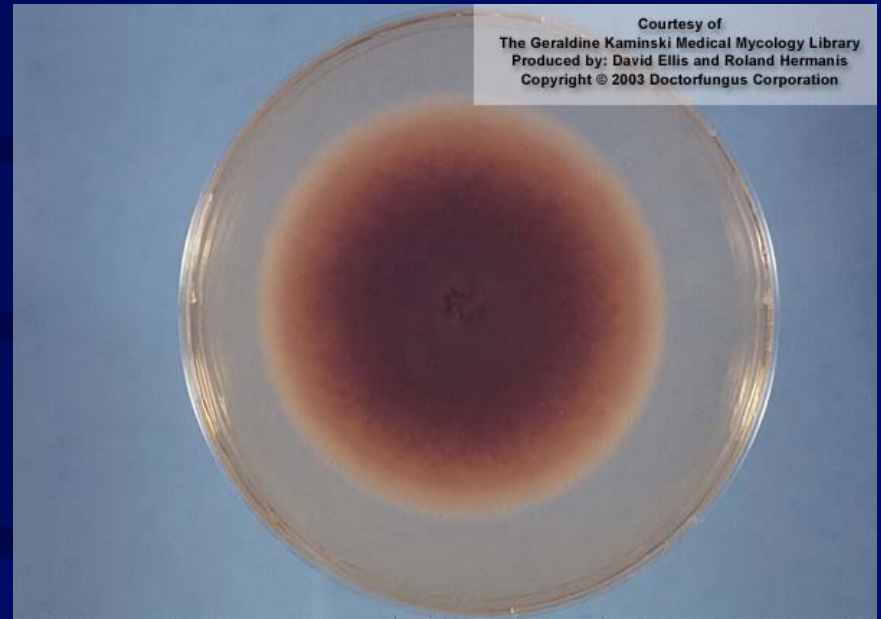
Técnica de Microcultivo



Trichophyton mentagrophytes



anverso



reverso

Trichophyton mentagrophytes

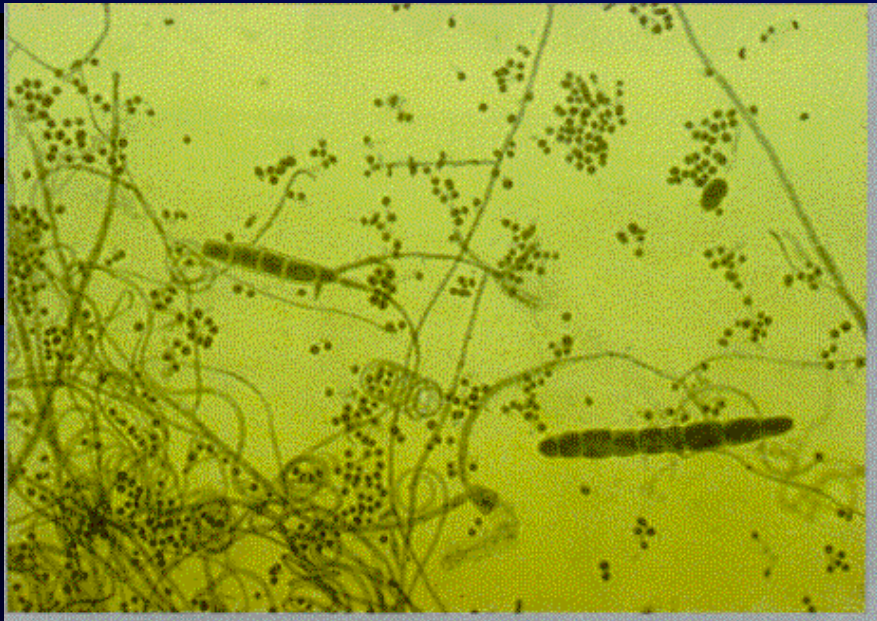
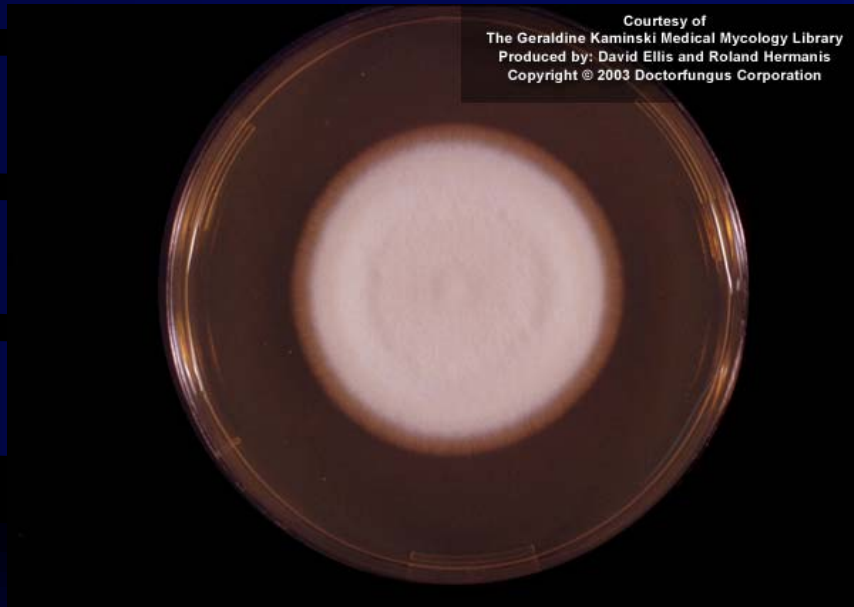


Image Courtesy of M. Lancaster
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Trichophyton rubrum



anverso



reverso

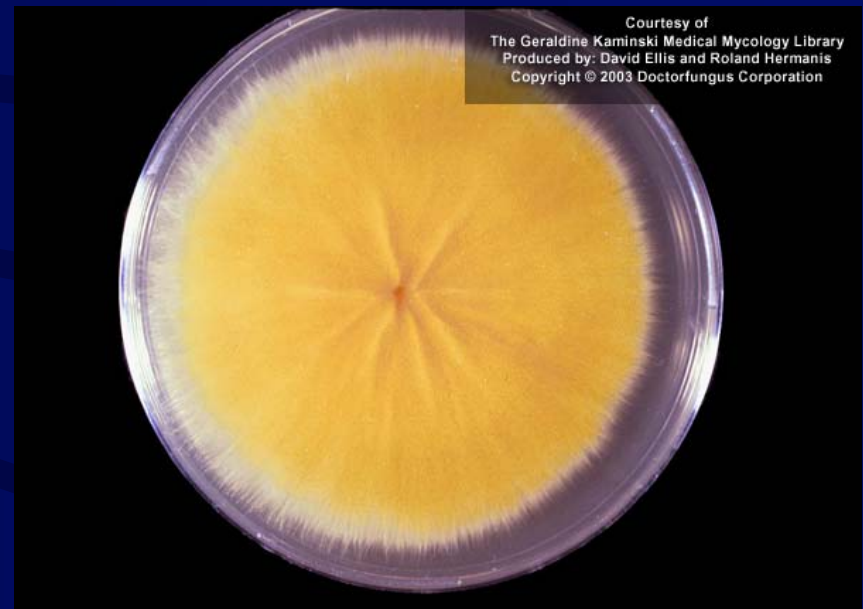
Trichophyton rubrum



Microsporium canis



anverso



reverso

Microsporium canis

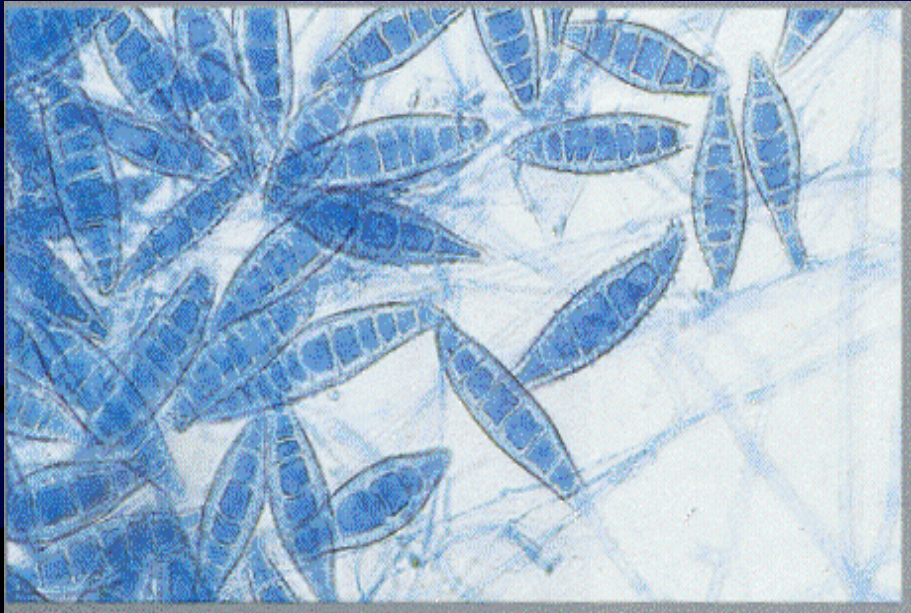


Image Courtesy of Libero Ajello
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation

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

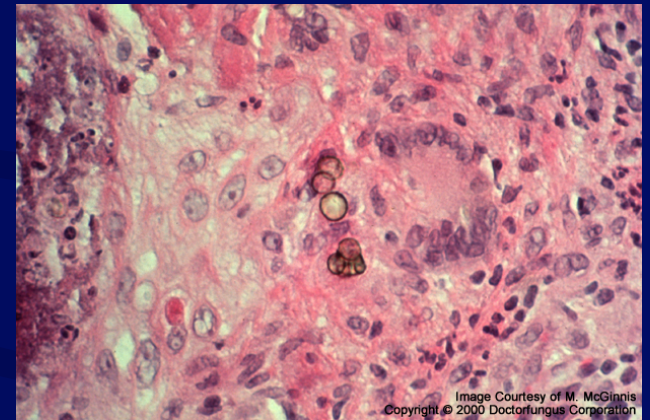


Micoses subcutâneas



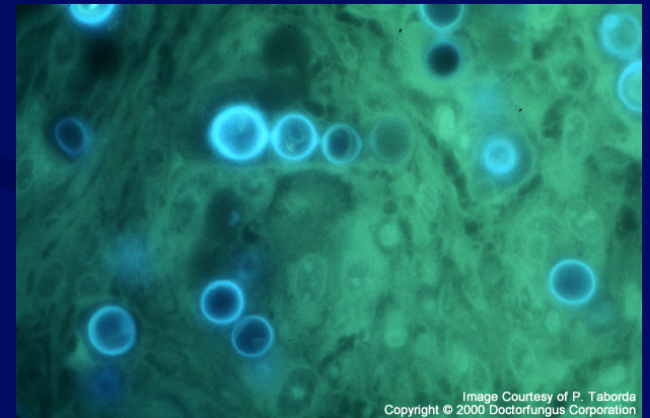
Cromoblastomicose

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



Lacaziose

- 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*

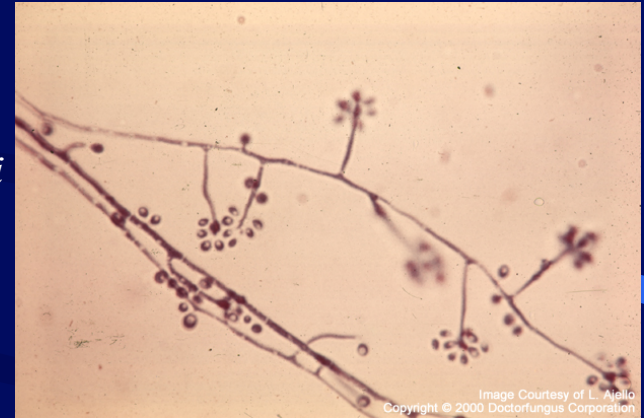


Image Courtesy of L. Aiello
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



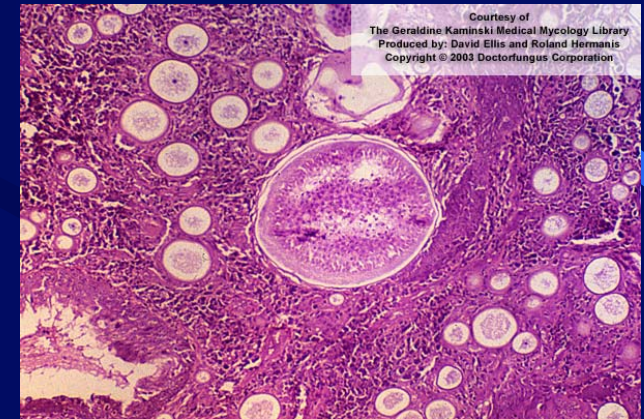
Image Courtesy of J. Moses
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

Rinosporidiose

-*R.seeberi*



Não é mais considerada fungo (parasita)



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

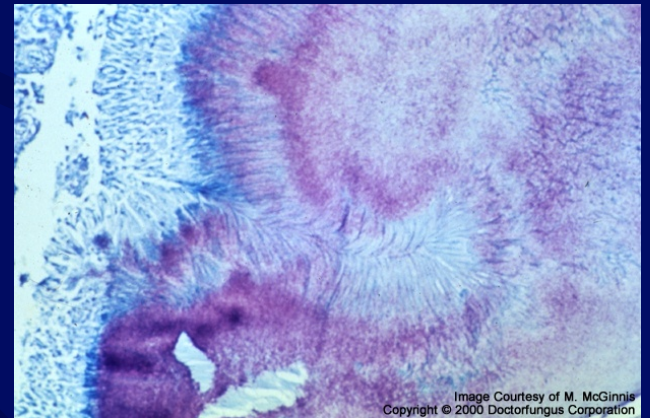
Micoses subcutâneas



Eumycetoma



Actinomycetoma



Micetoma

- Eumicetomas – Grãos negros

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

- Actinomicetomas – Grãos amarelos ou brancos

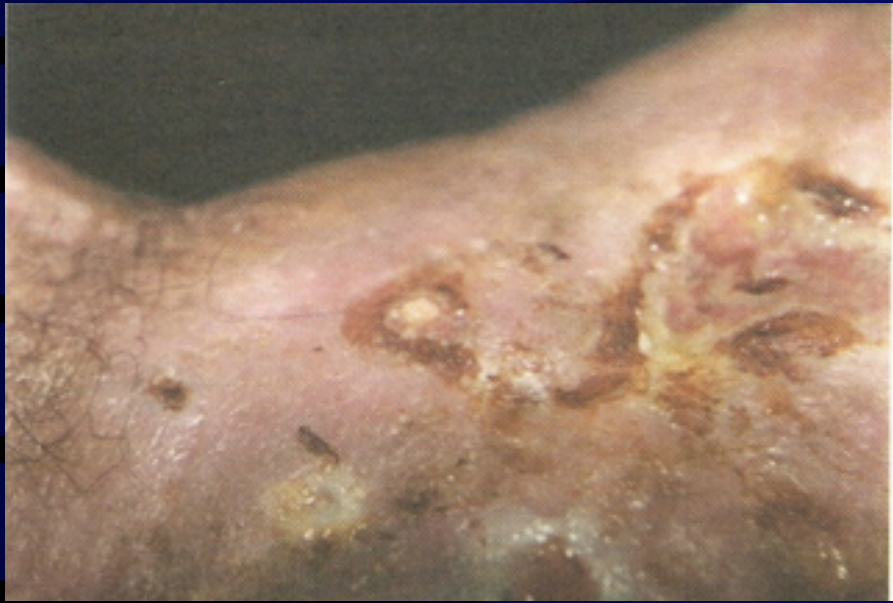
- *Actinomadura madurae*
- *Streptomyces somaliensis*
- *Nocardia brasiliensis*
- *Nocardia asteroides*

- Eumicetomas – Grãos brancos

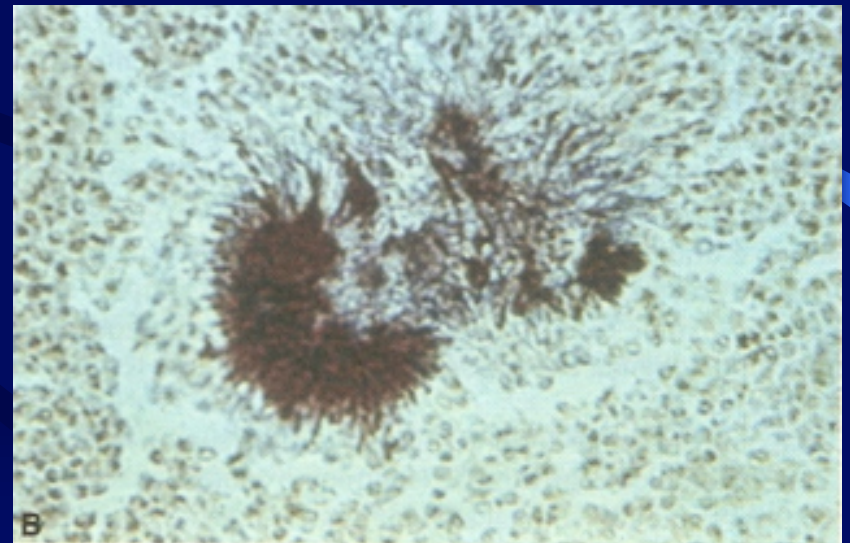
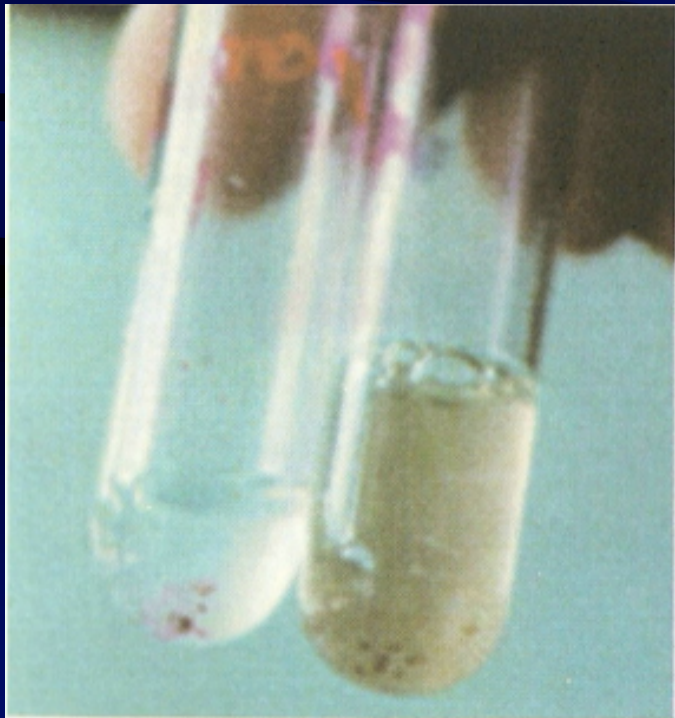
- *Acremonium falciforme*
- *Fusarium moniliforme*
- *Aspergillus nidulans*
- *Pseudoallescheria boydii*

- Actinomicetomas – Grãos vermelhos ou negros

- *Actinomadura pelletieri*
- *Streptomyces paraguayensis*



A



B

Esporotricose

- Doença subaguda ou crônica do homem e de animais, causada pelo Gênero *Sporothrix*.
- 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*”

- Gênero *Sporothrix*:

- *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

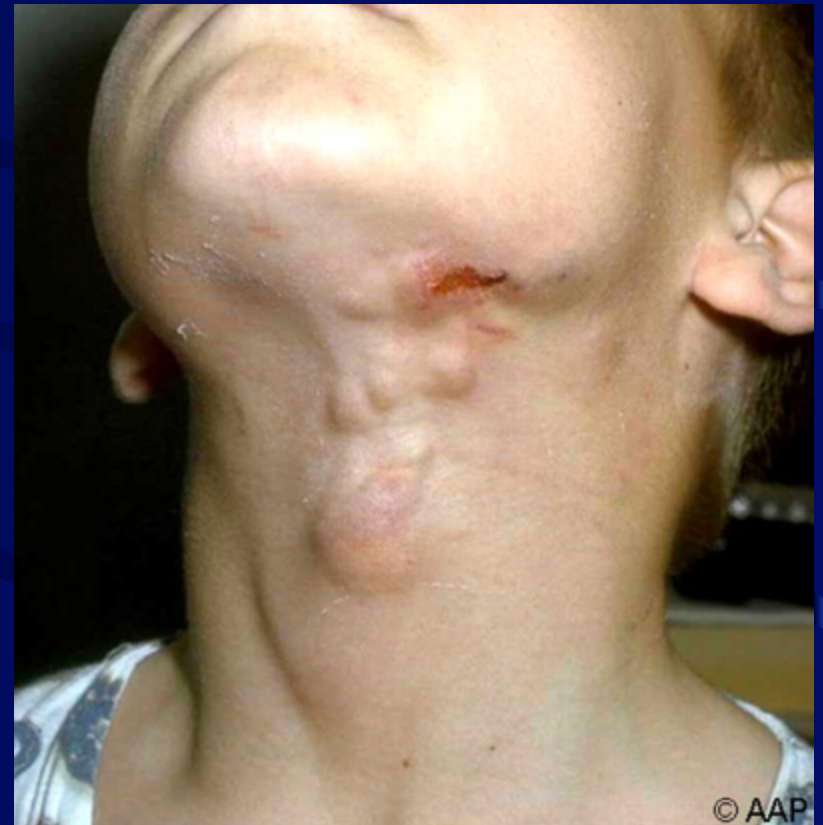


Manifestações Clínicas



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 gatos e cães

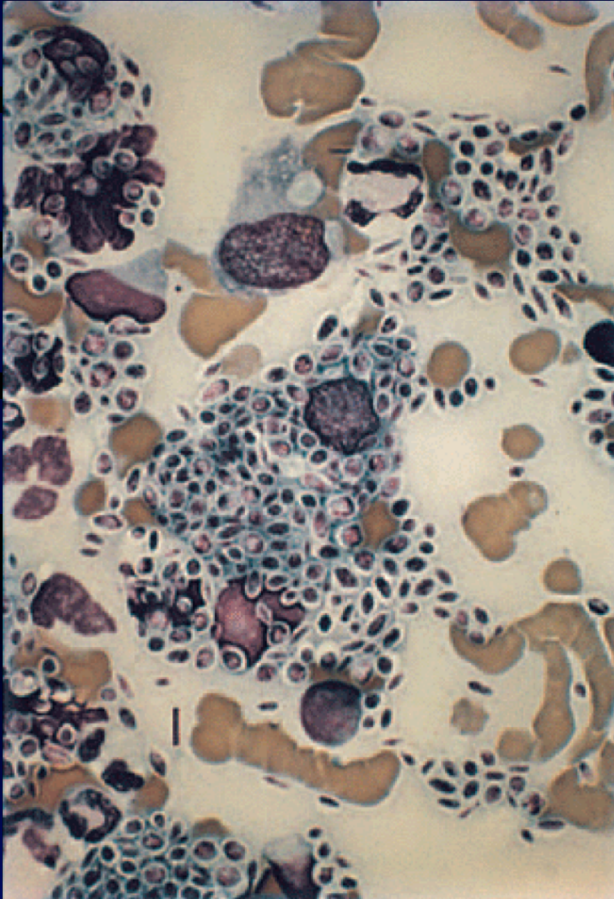


Veterinário infectado durante tratamento de gato com esporotricose



Diagnóstico laboratorial

Exame direto

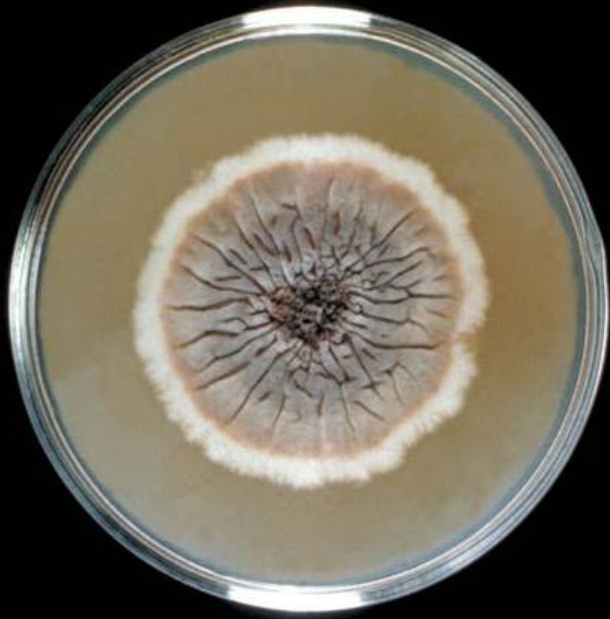


- É raro encontrar o fungo em humanos, mas quando encontrados, os elementos fúngicos têm forma variável, apresentando-se como corpos ovais, redondos, em forma de charuto e frequentemente, cercados por halo claro que lembra uma cápsula.
- Em gatos, o exame direto é rico em formas fúngicas (foto ao lado).

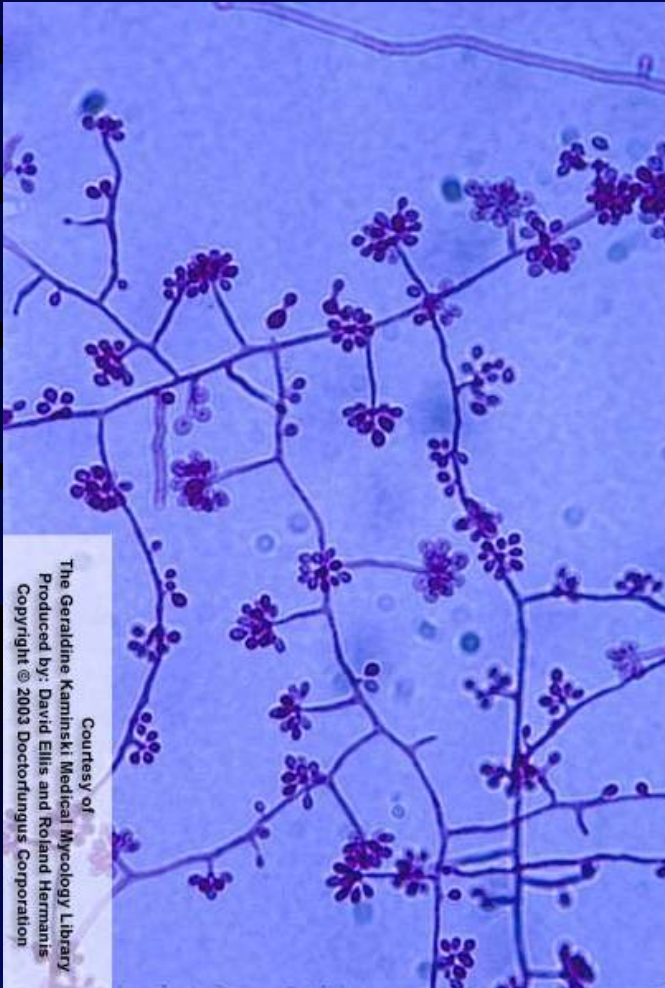
Diagnóstico laboratorial

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

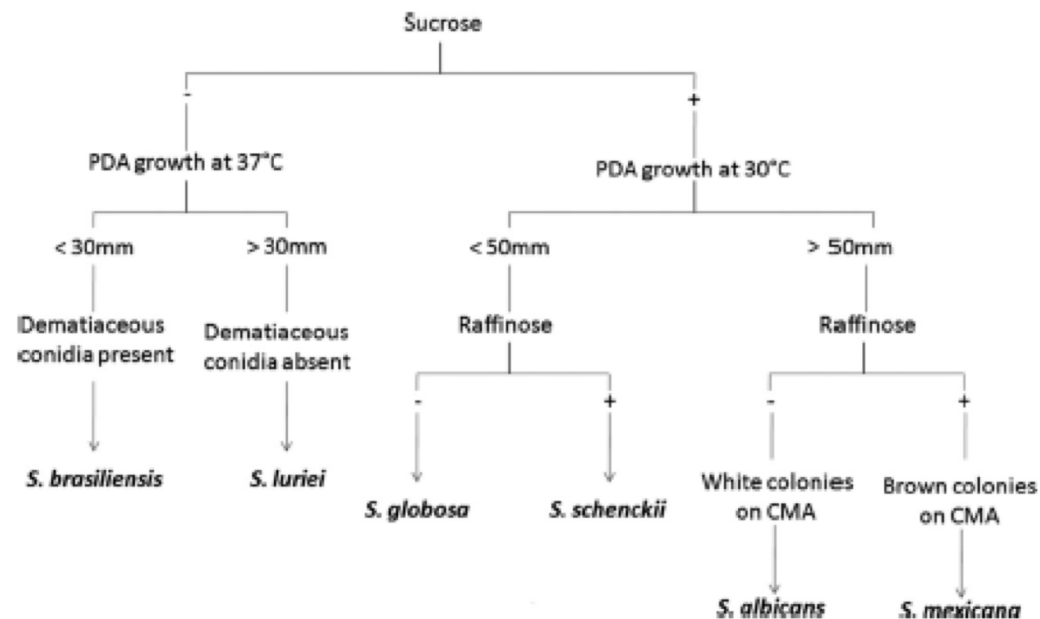
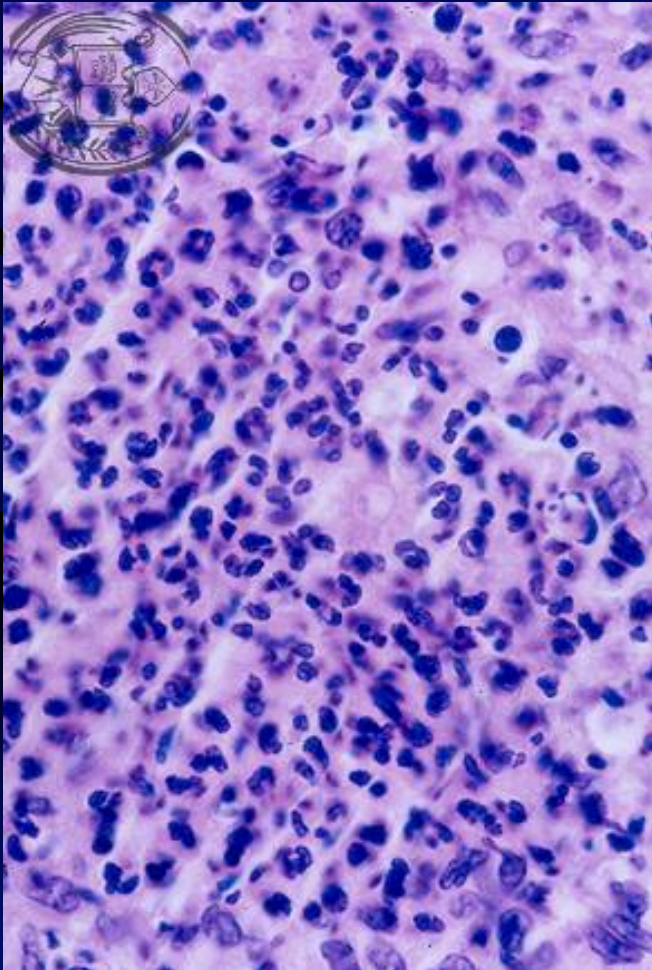


FIG. 1. Identification key for *Sporothrix* species of clinical interest, based on morphological and phenotypic tests described by Marimon and collaborators (152). PDA, potato dextrose agar; CMA, corn meal agar.

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).