

# Diagnóstico laboratorial das infecções fúngicas oportunistas

- Criptococose
- Zigomicose

*Criptococose*

- Atinge órgãos internos e pele
- Fungo possui tropismo para o SNC
- Ag. Et. : *Cryptococcus neoformans*
- Fungo leveduriforme capsulado

- Antígenos polissacarídicos da cápsula: divide em quatro sorotipos distintos
- Sorotipos A e D – *C. neoformans* var. *neoformans*
- Sorotipos B e C – *C. neoformans* var. *gatti*

## ***Cryptococcus neoformans var. neoformans***

- levedura capsulada oval ou globosa
- cápsula polissacarídica - glucuronoxilomanana GXM - VIRULÊNCIA

Desenvolve principalmente em pacientes imunodeprimidos

## ***Cryptococcus neoformans var. gattii***

- levedura capsulada alongada

Desenvolve principalmente em pacientes imunocompetentes

## HABITAT

*Eucalyptus camaldulensis* (Austrália) → (var. *gattii*)

Excrementos de Aves - pombos → (var. *neoformans*)

- leveduras capsuladas
- leveduras acapsuladas

# EPIDEMIOLOGIA

Incidência cosmopolita  
*var. gattii* - regiões tropicais

- sorotipo A - mundial
- sorotipo D - norte Europa, Nova Iorque
- sorotipo B e C - Tropical e Subtropical

*var. neoformans* - portadores SIDA, imunodeprimidos

*var. gattii* - imunocompetentes





- Montenegro (1998):
  - *C. neoformans var gattii*: restos de eucaliptos do Parque do Ibirapuera



- Montenegro & Paula (2000):
  - 35% de positividade de amostras de fezes de pombos na cidade de São Paulo (*C. neoformans var neoformans*)

## Primeiro caso no Brasil

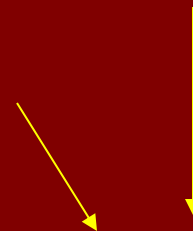
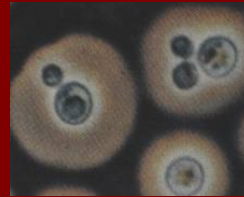
1941 - suspeita tuberculose

- ulcerações pescoço
  - evolução: meningite
- (isolada escarro e lesão pescoço)

# CONTÁGIO

- principalmente INALAÇÃO de:

- leveduras capsuladas
- leveduras acapsuladas



# Atinge pulmões

Infecção primária - primeiro contato

células alveolares, principalmente fagócitos como Macrófagos

???????evolução da doença ou forma assintomática??????

- formação cápsula
- qtd. Inalação
- cepa inalada
- saúde imunológica paciente
- relação parasito x hospedeiro

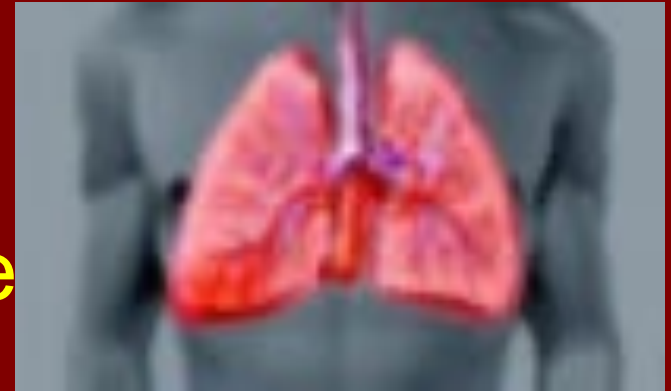
# Formas Clínicas

- Assintomática
- Pulmonar
- SNC
- Disseminada

- **Assintomática:**
- **Acometimento pulmonar: sem sintomas clínicos**
  - **Nos EUA: Diagnosticados 200 a 400 casos/ano**
  - **Em Nova York: 15.000 novos casos de infecção sub-clínica/ano**

# Pulmonar:

- Indivíduos predisponentes:
- Principais sintomas: tosse, expectoração, dor torácica, emagrecimento e febre
- Pode mimetizar a tuberculose
- Geralmente o diagnóstico pulmonar é secundário a uma investigação clínica do SNC

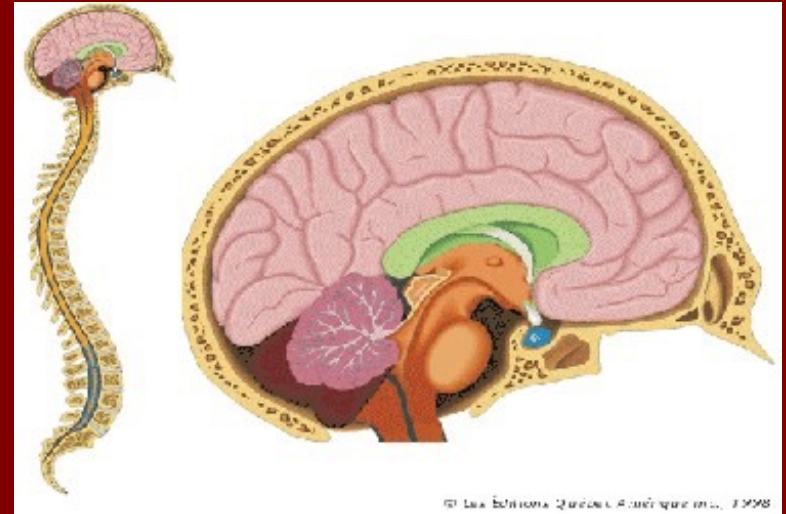


# SISTEMA NERVOSO CENTRAL - SNC

Tropismo -catecolaminas

melanina

- cefaléia forte
- náuseas
- febre
- sonolência
- desorientação
- hipo-reflexia
- enrijecimento nuca
- Líquor: claro, com albumina elevada, glicose baixa e linfocitose de 200 a 800 células/ml





- **Disseminada:**
- Não é comum
- Disseminação sanguínea – fígado, rins, baço, próstata e lesões cutâneas



# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

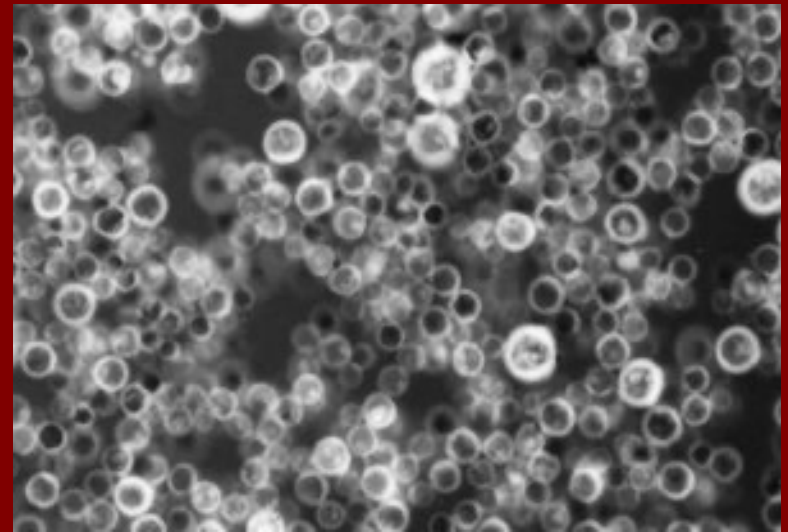
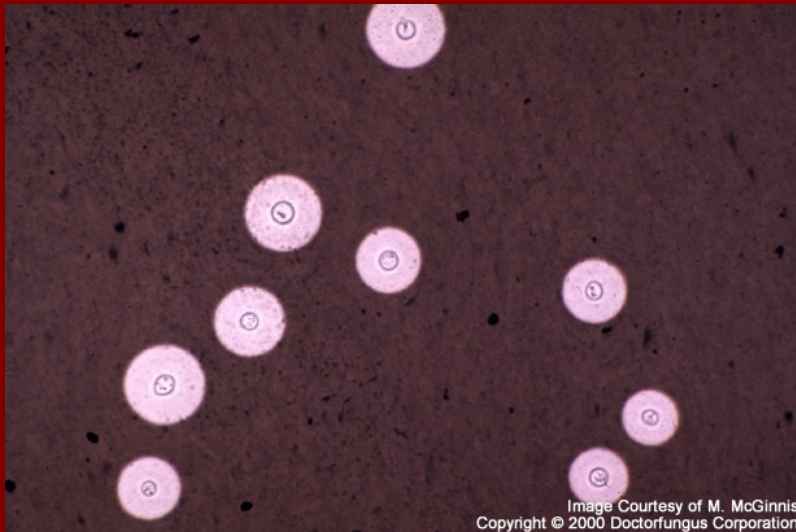
Pesquisa do agente em espécime clínica

- exame direto
- cultura
- anátomo-patológico (biópsia)
- provas bioquímicas (assimilação, fermentação, etc.)
- provas imunológicas

## Exame direto

- Material biológico: Escarro, Liquor

## Tinta da China



*var. neoformans*



*var. gattii*





# CULTURA



- **ágar Sabouraud - Temperatura ambiente**

• **ágar niger (meio Staib)**

**fenoxidase** → **oxida subst. Fenólico** → **cor marrom**

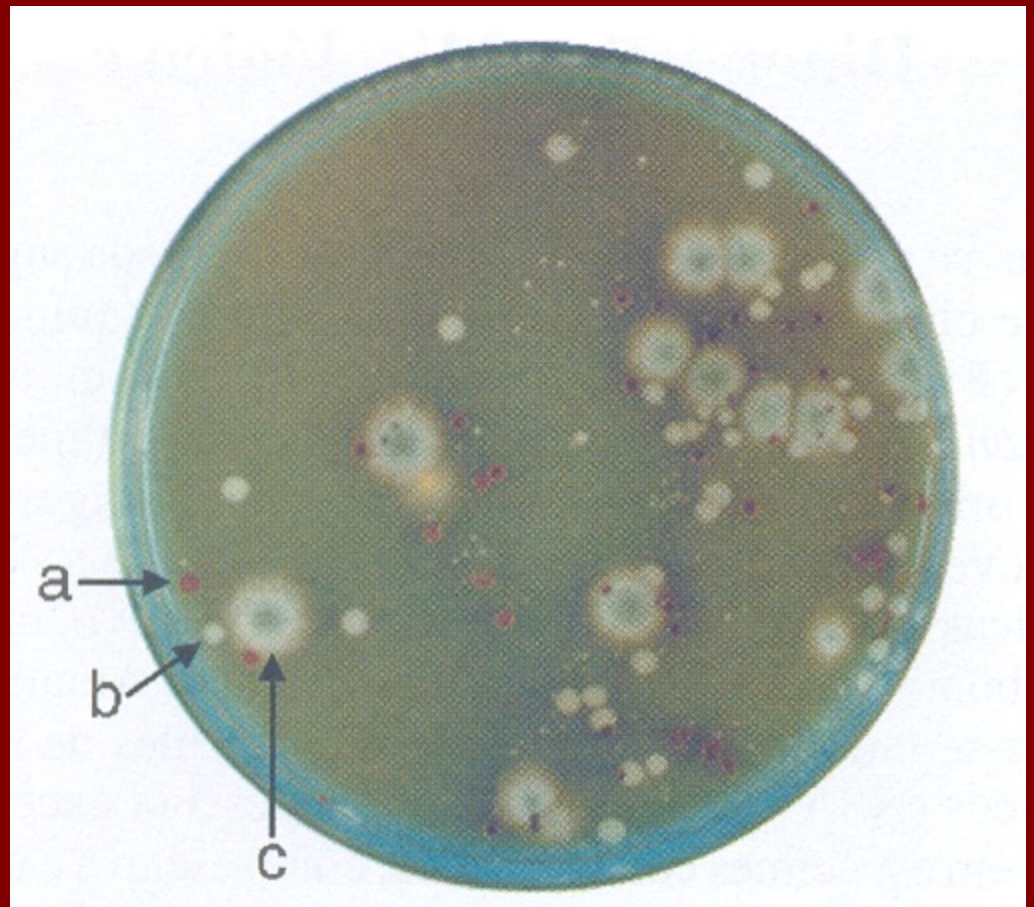


# Cultura de escarro: Meio Agar Niger

a) Fenoloxidase-positiva  
*C. neoformans*

b) Fenoloxidase-negativa  
*Candida* sp

c) Colônia fimamentosa  
*Aspergillus* sp



# Provas bioquímicas

- **não são fermentativas**
- **não assimilam lactose**
- **não assimilam nitrato**
- **Teste urease positiva**



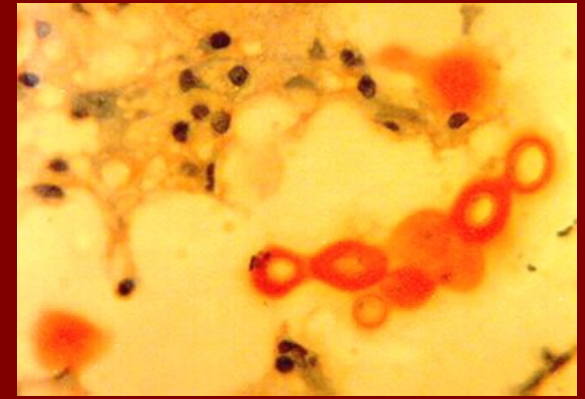
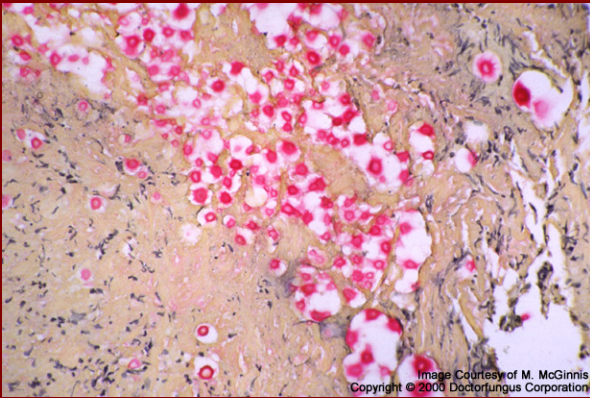
## Provas Imunológicas

Pesquisa do antígeno capsular circulante no líquido ou soro  
xilose, manose, ácido glucurônico - GXM

- reações aglutinação
- imunofluorescência
- fixação complemento
- intradermoreação criptococina

# ANÁTOMO-PATOLÓGICO

- **Coloração PAS**
- **Hematoxicilina - Eosina**
- **Mucicarmim (cora cápsula rosa)**



# Tratamento

- Anfotericina B – 4 a 6 semanas  
Neorocriptococose e disseminada
- Fluconazol – 9 semanas
- Itraconazol – 5 semanas

• var. *neoformans* (mau prognóstico)

responde mal ao tratamento (AIDS)

• var. *gattii* (bom prognóstico)

responde bem ao tratamento

(imunocompetentes)

Zigomicose

# ZIGOMICOSSES

## \* Classe: *ZYGOMYCETES*

- saprófitos - solo, água, vegetais
- filamentosos - hifas largas (4-20 $\mu$ m) e não septadas

## \* Ordem: *Mucorales* - **Mucormicose**

- ubíquos
  - decomposição de matéria orgânica
  - flora transitória da pele e mucosas
    - homens e animais

## ZIGOMICOSE

\* **Infecções:** homens / animais

inalação; inoculação; ingestão

\* **Distribuição:** cosmopolita

Américas do Sul e Norte; Continente Africano

### **Fatores de virulência:**

• Termotolerante: crescem em temperaturas que podem variar de 36 a 43°C

-*Rhizopus* pode crescer até a 82°C

• Produzem sideróforo: Captam  $Fe^{+3}$

• Liberam enzimas: Lipases e proteases

• Angioinvasoras

\* MUCORMICOSE

- aguda e grave
- evolução rápida e fulminante
- tipicamente oportunista
- fatores predisponentes:
  - diabetes com cetoacidose
  - transplantes
  - leucemia
  - neoplasias
  - antibioticoterapia
  - imunossupressão
  - COVID19

**N** Nexo Jornal

## O que é a mucormicose, doença agravada na Índia na pandemia

Doença não transmissível tem crescido no país asiático em meio a alta de casos de covid-19. Microbiologistas não veem ameaça à saúde...



**C** Notícias ao Minuto

## Mucormicose: Infecção rara mutila e mata doentes com Covid-19 na Índia

Somente na última semana já foram diagnosticados aproximadamente nove mil casos de mucormicose, uma infecção provocada por um fungo...



**BBC** BBC

## Fungo raro e agressivo 'mutila' pacientes de covid na Índia

Na manhã de sábado, Akshay Nair, um cirurgião de olhos de Mumbai, na Índia, estava esperando para operar uma mulher de 25 anos que...



**C** Catraca Livre

## Brasil confirma caso de mucormicose, infecção que se espalha na Índia

O Amazonas confirmou o primeiro caso de mucormicose do Brasil nesta terça-feira, 1º. A doença é popularmente chamada de "fungo preto".

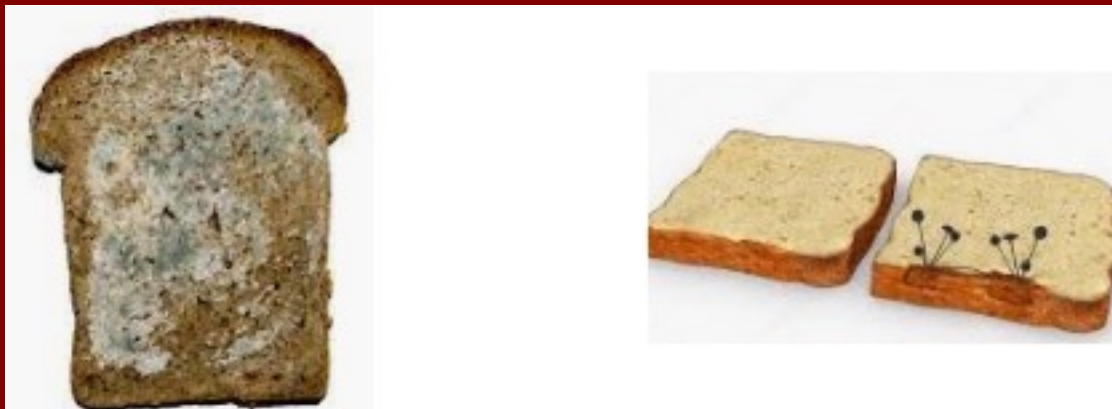
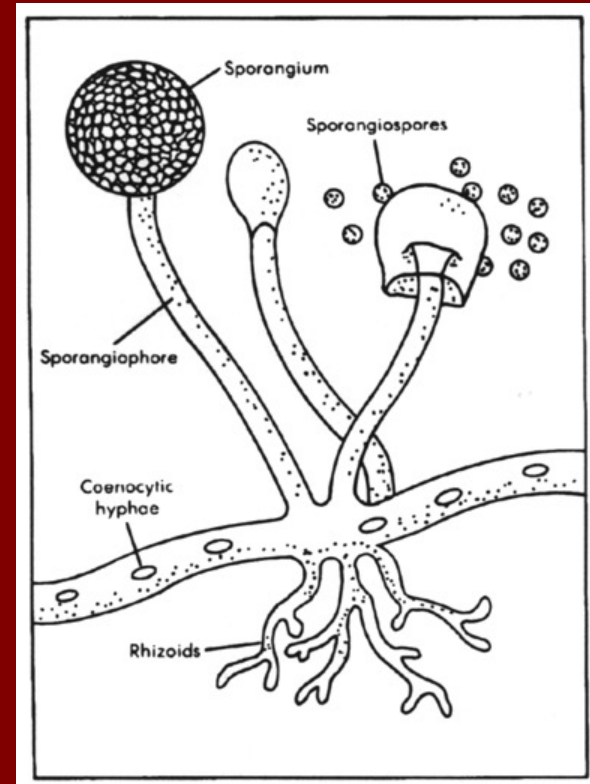




# ZIGOMICOSE

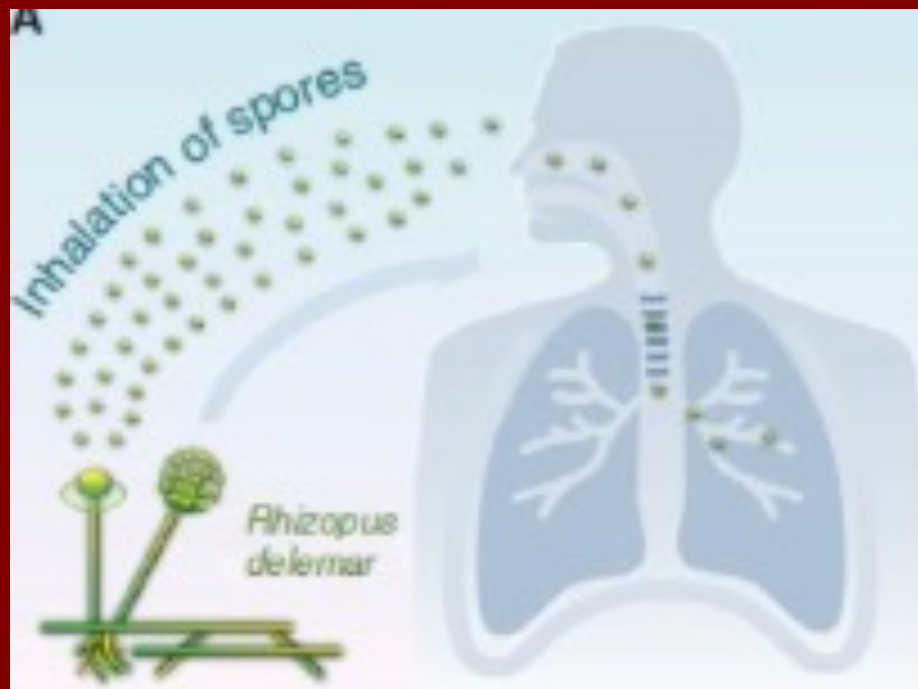
- **Agentes etiológicos:**

- *Mucor sp*
- *Rhizopus sp*
- *Rhizomucor sp*
- *Absidia sp*



# Contágio

- Contato com o fungo, principalmente pelas vias aéreas



- **Manifestações Clínicas:**

- **CUTÂNEA** - lesões eritematosas, nodulares ⇒ **necrose**
  - inoculação \_ materiais contaminados
  - **imunossuprimidos** - disseminação / continuidade -  
hematogenica



- **Manifestações Clínicas:**

- **PULMONAR** - variável \_ colonização de cavidades pré-existentes; pneumonia inespecífica; infartos pulmonares
  - sintomatologia: dor torácica, atrito pleural



# ZIGOMICOSE

## • Manifestações Clínicas:

- RINOCEREBRAL - seios paranasais (dor facial unilateral, cefaléia, febre)  
⇒ necrose - sinusite aguda

- progressão - invasão artérias e nervos

- Retrorbitária: palato e cérebro

- Taxa de mortalidade elevada: mais de 50% em casos graves

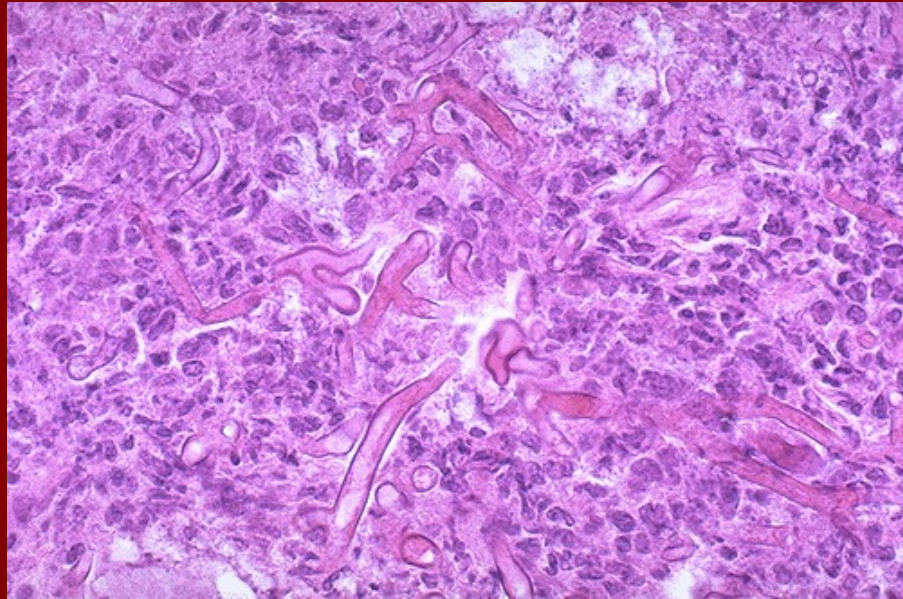


# Principais sintomas

- Dor facial unilateral, cefaléia, febre
- congestão nasal e sangramento
- inchaço e dor nos olhos, pálpebras caídas, visão turva, confusão mental
- Pode haver manchas escuras na pele ao redor do nariz (necrose).

# ZIGOMICOSE

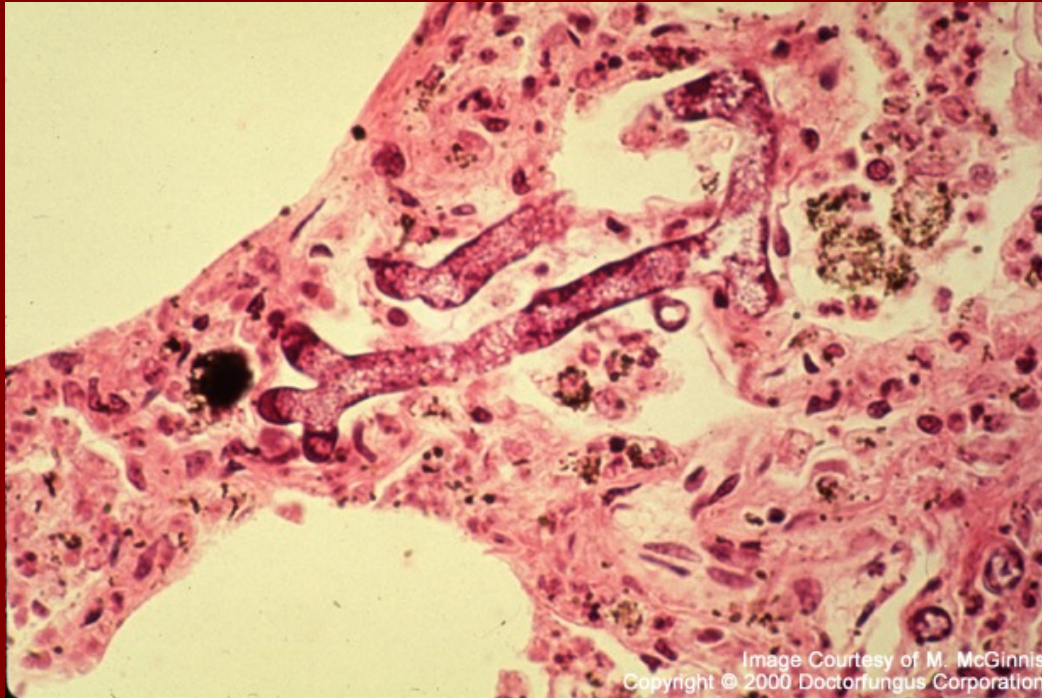
- Diagnóstico laboratorial
  - material:
    - secreção, expectoração, fragmentos de tecidos
  - procedimentos:
    - exame direto, microscopia





# ZIGOMICOSE

- Diagnóstico laboratorial
  - exame direto, microscopia, cultura





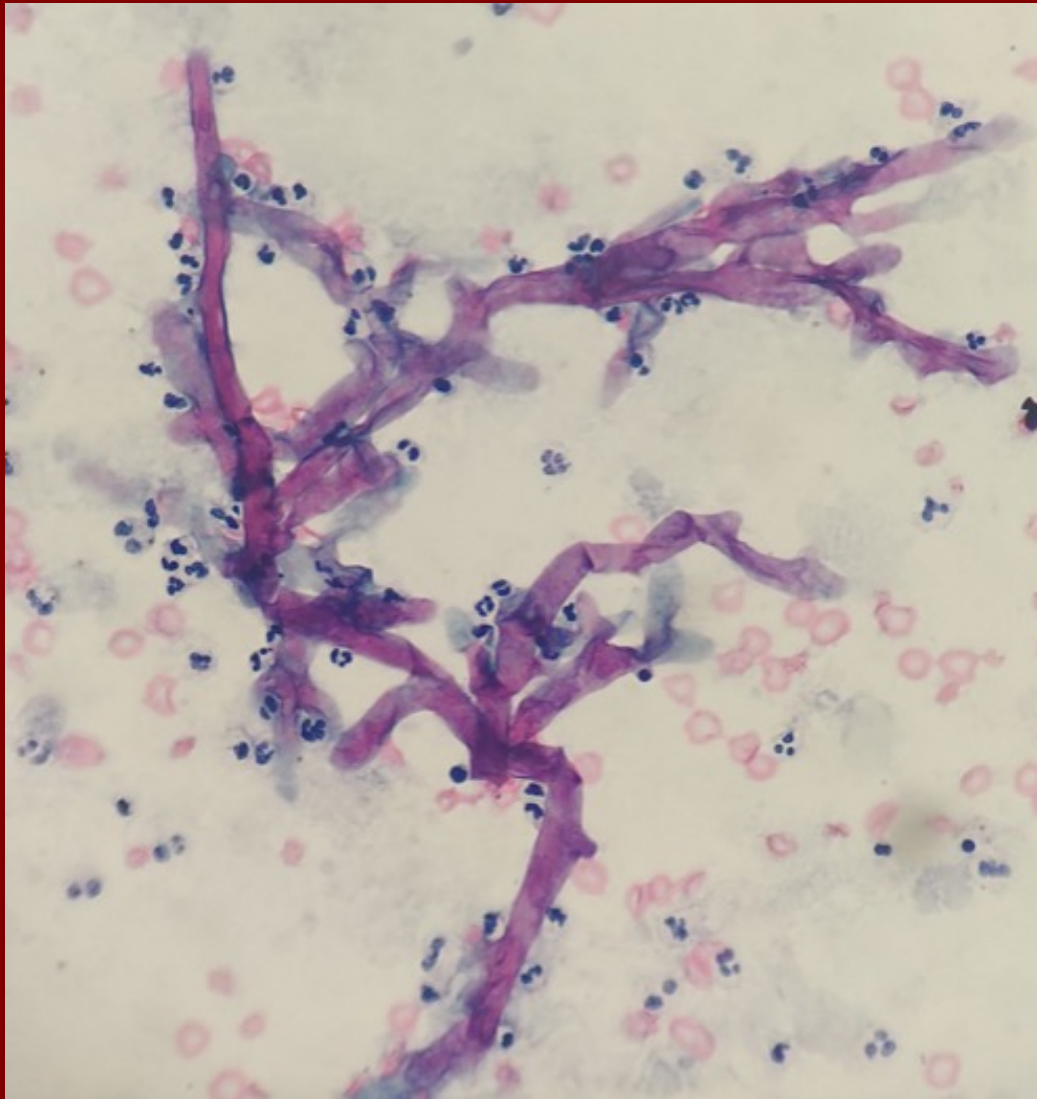


Foto Dra. Alka Rana-India

Mucormicose após COVID – Lavado Broncoalveolar

# ZIGOMICOSE

- Diagnóstico laboratorial
- cultura



- Tratamento
  - reversão do fator predisponente
  - Antifúngicos:
    - Anfotericina B - 0,8 - 1 mg/kg/dia
  - Remoção da área atingida