

# 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

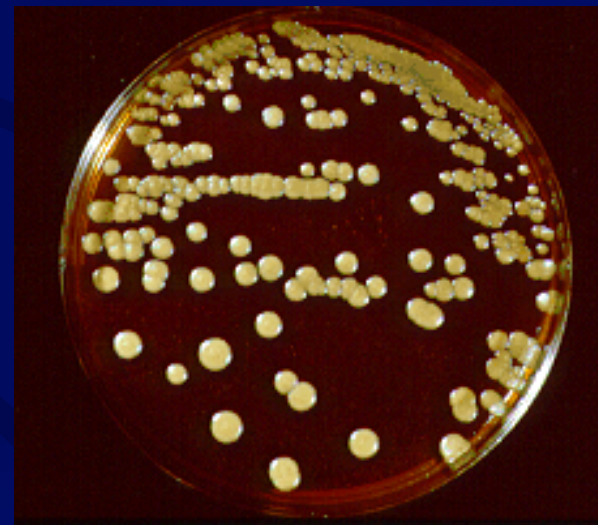
## -Exame direto:

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



## -Isolamento:

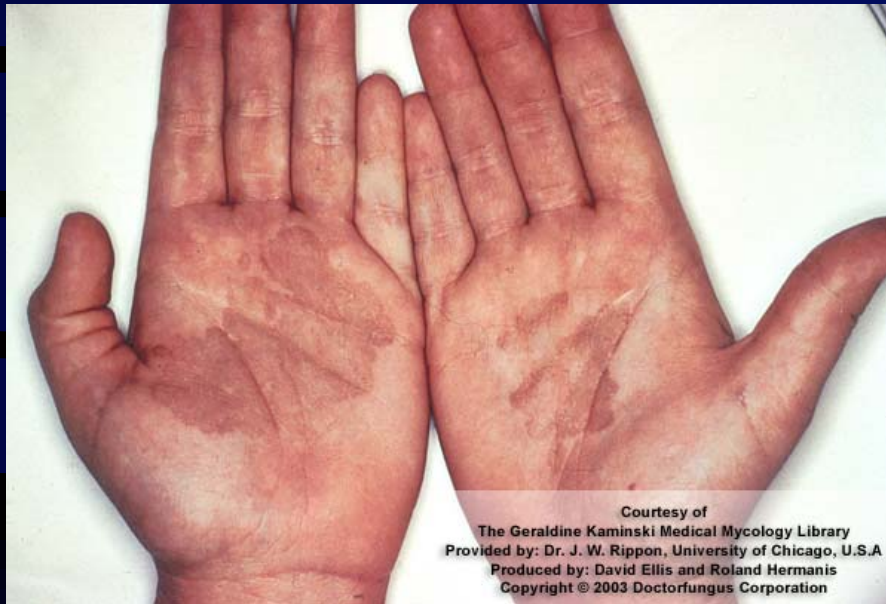
Meio com substâncias oleoginosas. As colônias são brancas a creme de aspecto mucóide e brilhante.



# 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

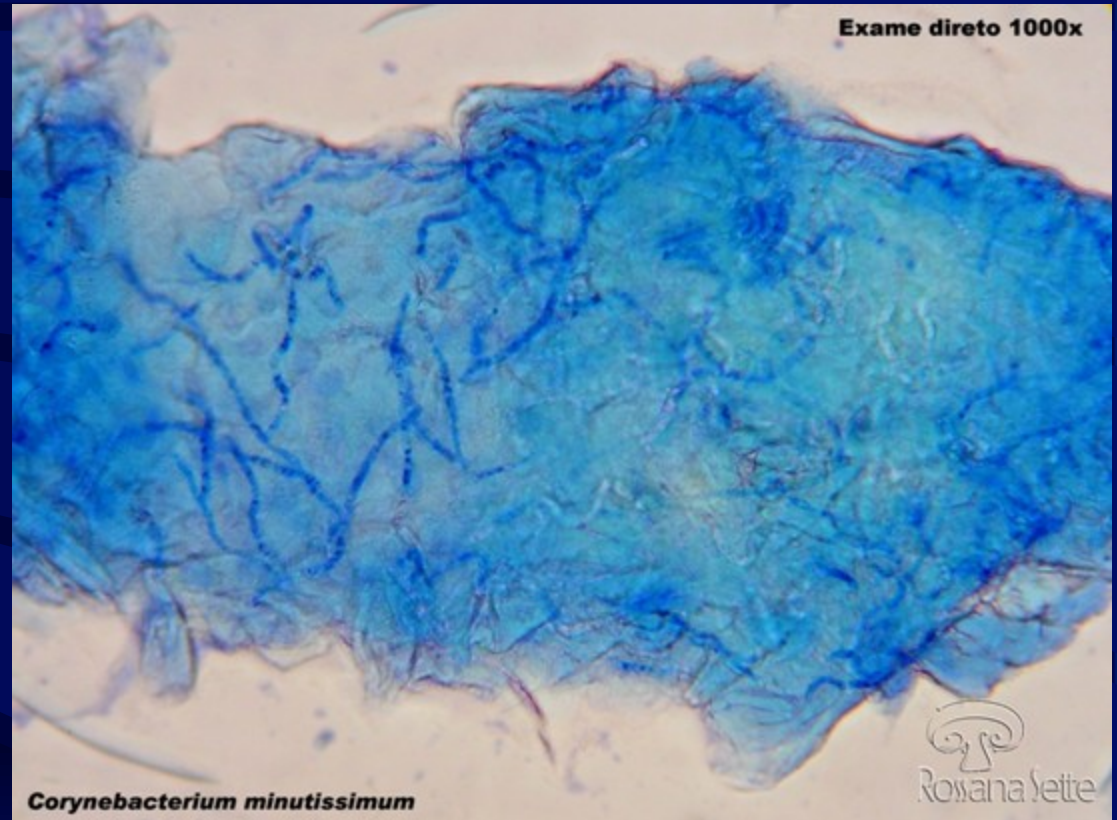
## Piedra Preta



- 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*

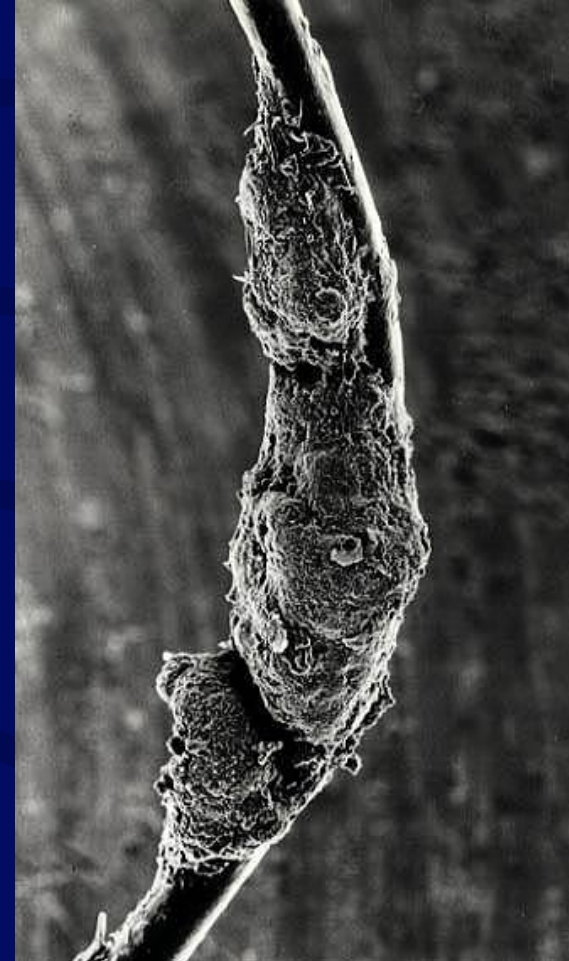


# Pseudo-micoses - Eritrasma



*Corynebacterium minutissimum*

# Pseudo-micoses – Tricomycose/tricobacteriose axilar



*Corynebacterium tenue*

# Dermatófitos

(dermato e fitos = planta de pele)

# Epidemiologia

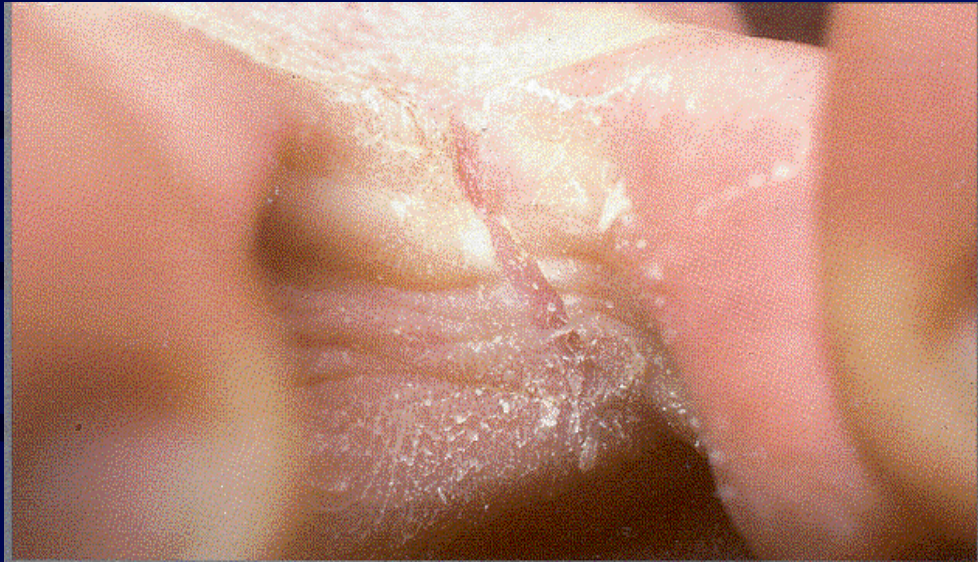
- Os dermatófitos podem ser divididos em três grandes grupos em relação ao *habitat*.
  - Geofílicos
  - Zoofílicos
  - Antropofílicos
- Os fungos geofílicos apresentam a característica de manter a viabilidade em solos geralmente ricos em resíduos de queratina humana e/ou animal.
- Os fungos zoofílicos 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

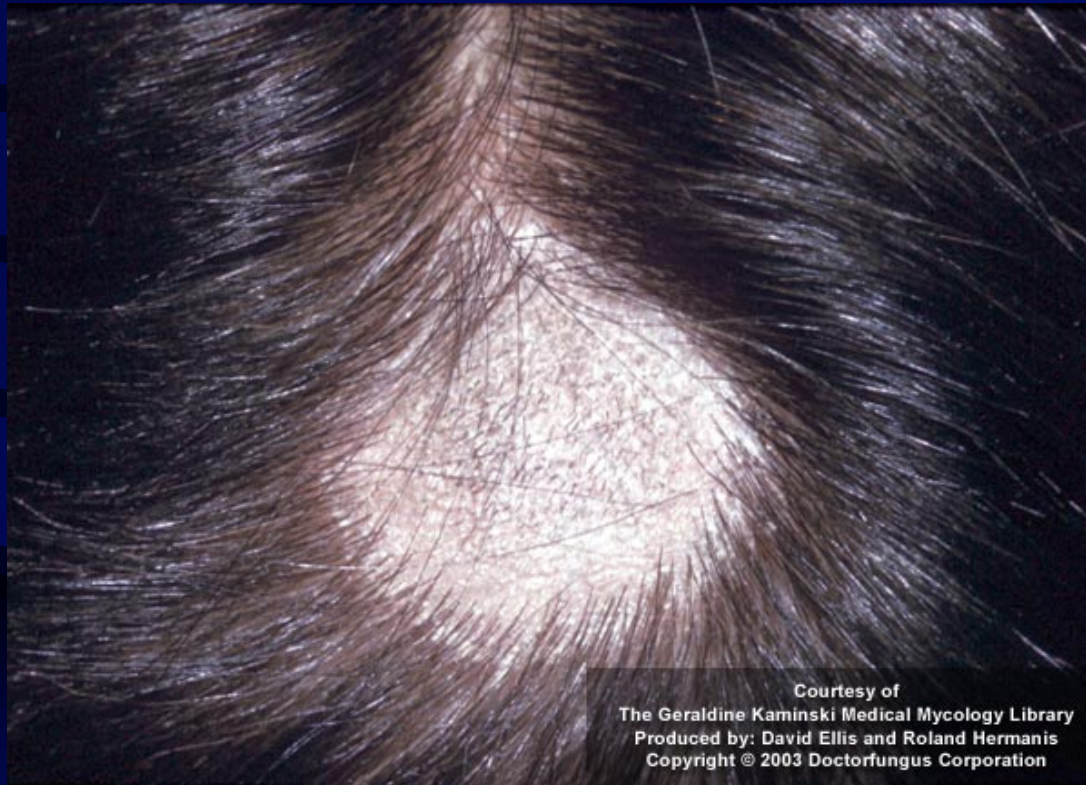
*Trichophyton tonsurans*



Image Courtesy of Libero Ajello  
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation



# Tinea capitis



*Microsporum canis*



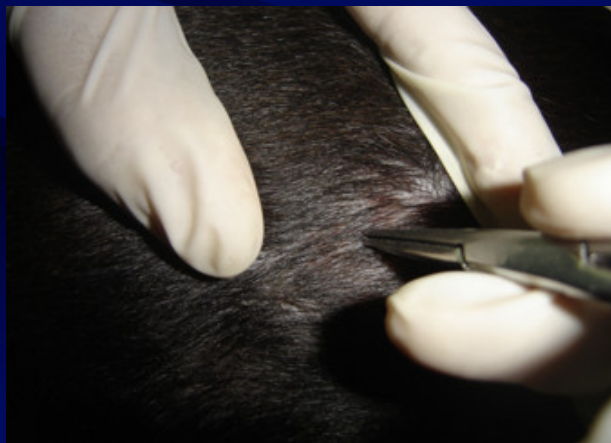
**Dermatofitose por *Microsporum canis***



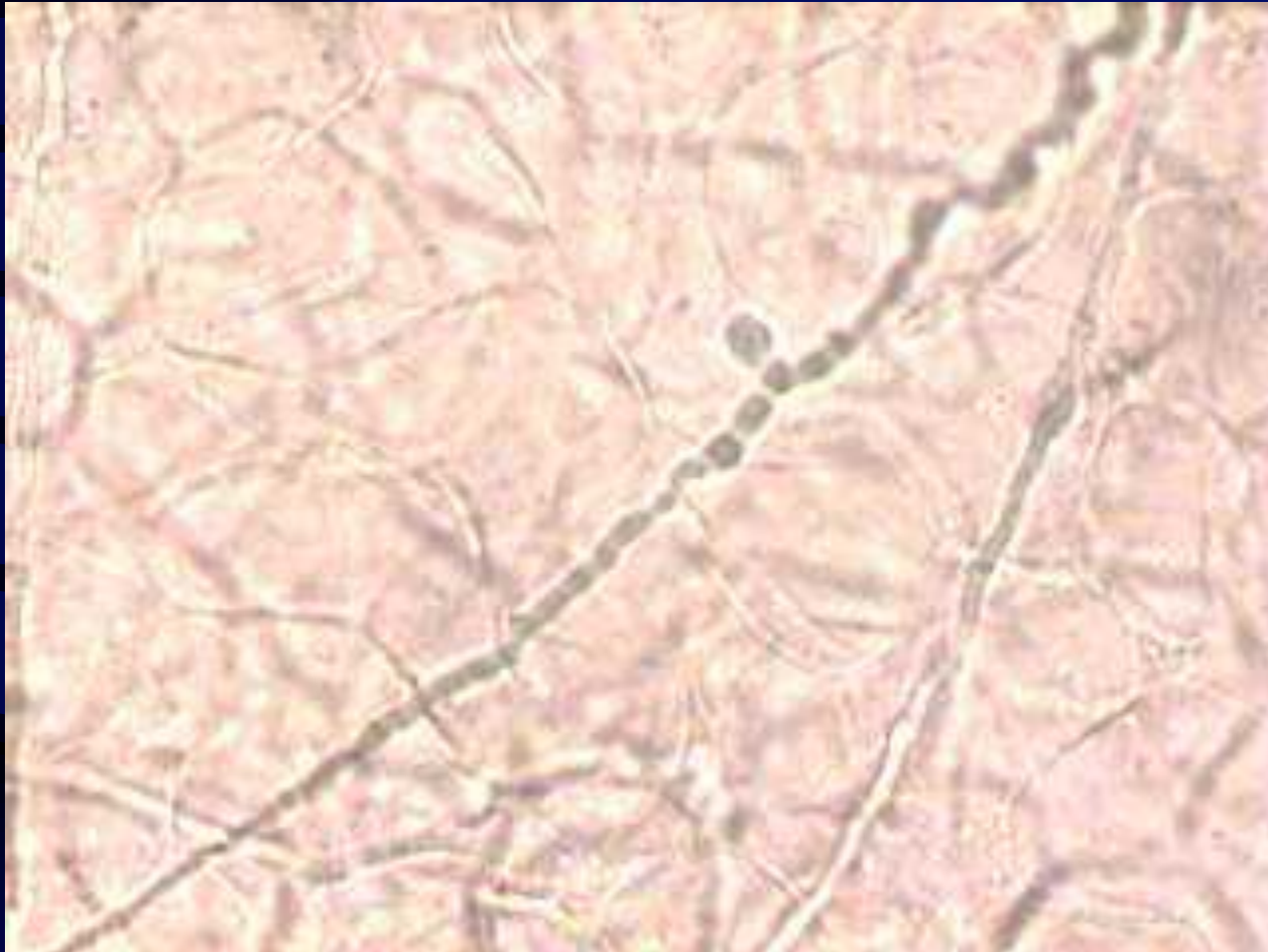


**Dermatofitose por *Microrporum canis***

# Coleta de amostras clínicas



# Exame direto

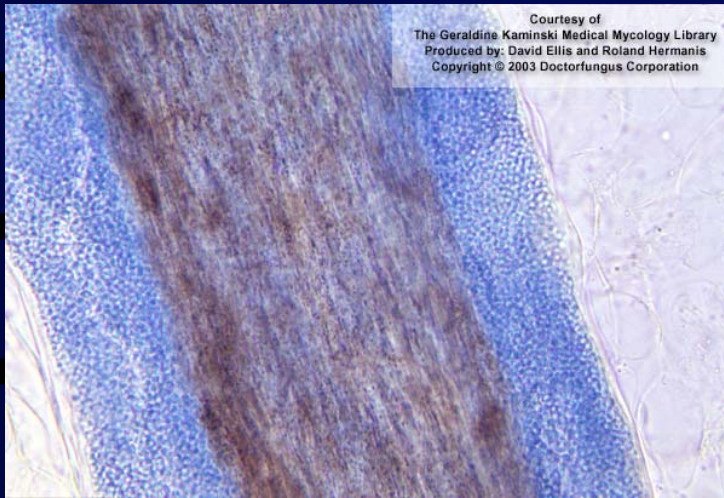


**Exame direto:** solução de hidróxido de potássio 10 a 40% presença de hifas septadas hialinas

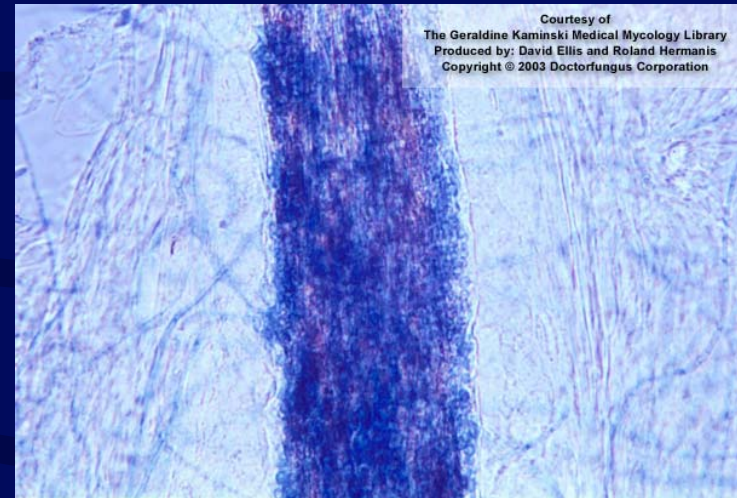


# Exame direto

*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)

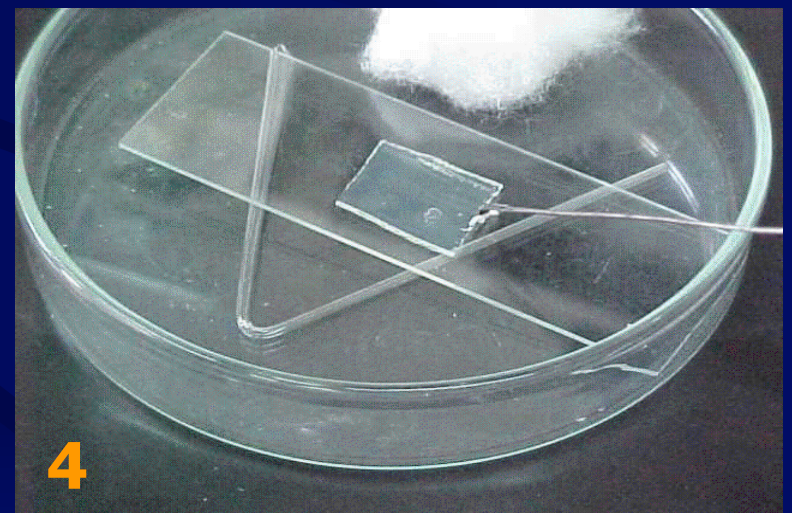
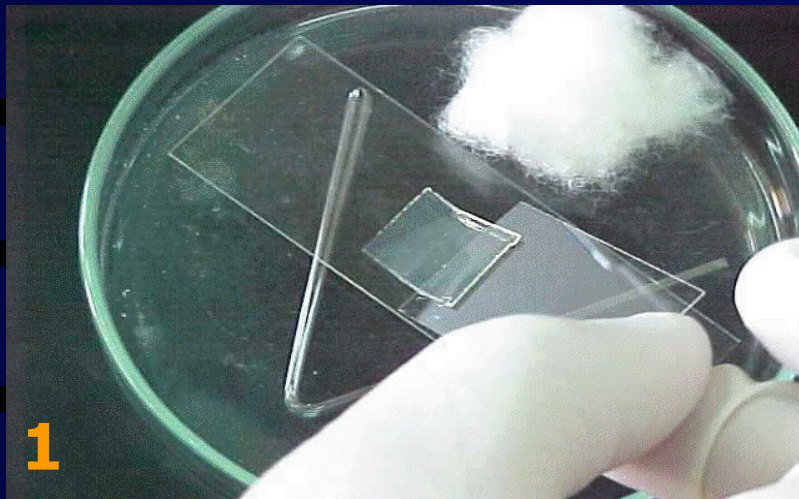
## - Características microscópicas:

presença de hifas hialinas ou demácias

presença de hifas septadas ou não septadas

presença de artroconídios

# Técnica de Microcultivo

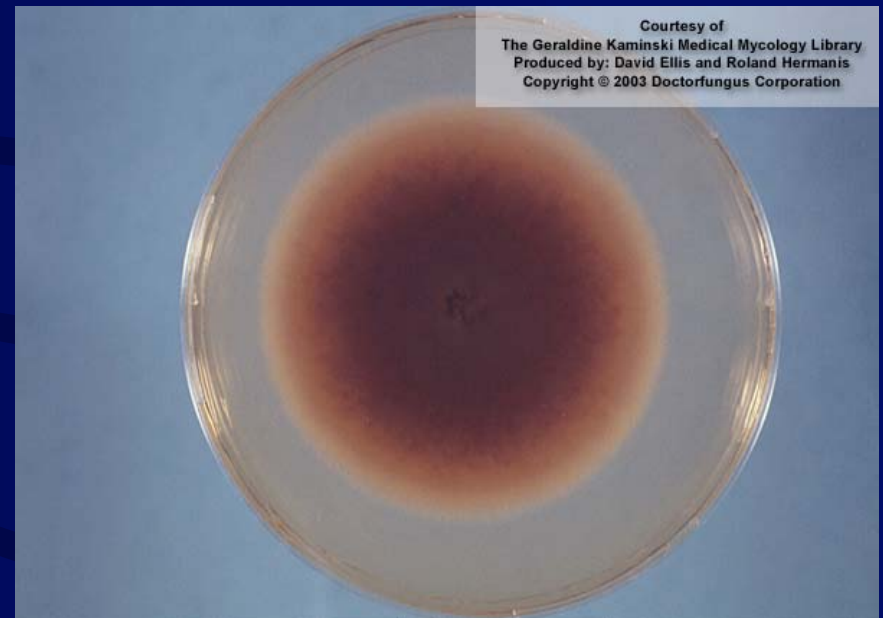




# *Trichophyton mentagrophytes*



**anverso**



**reverso**

# *Trichophyton mentagrophytes*

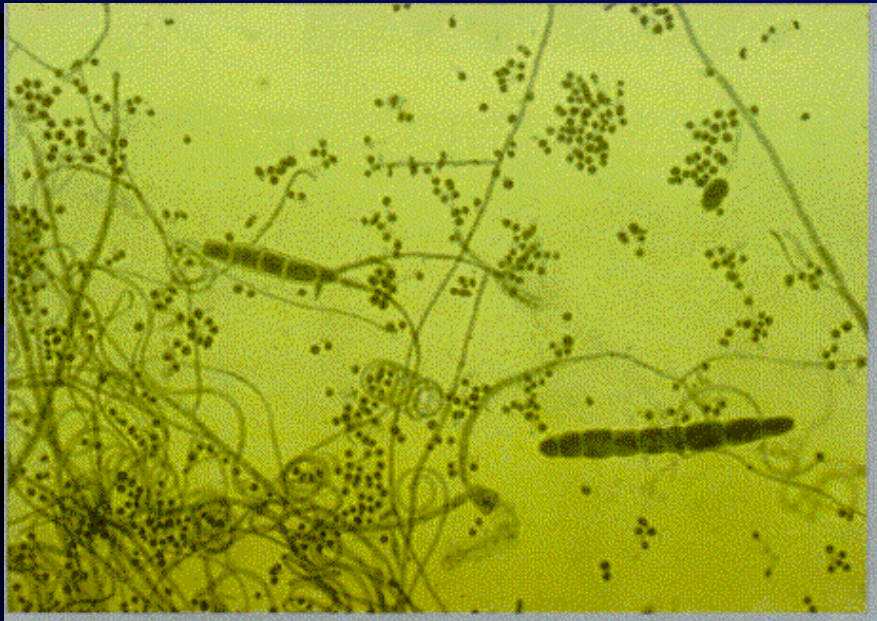
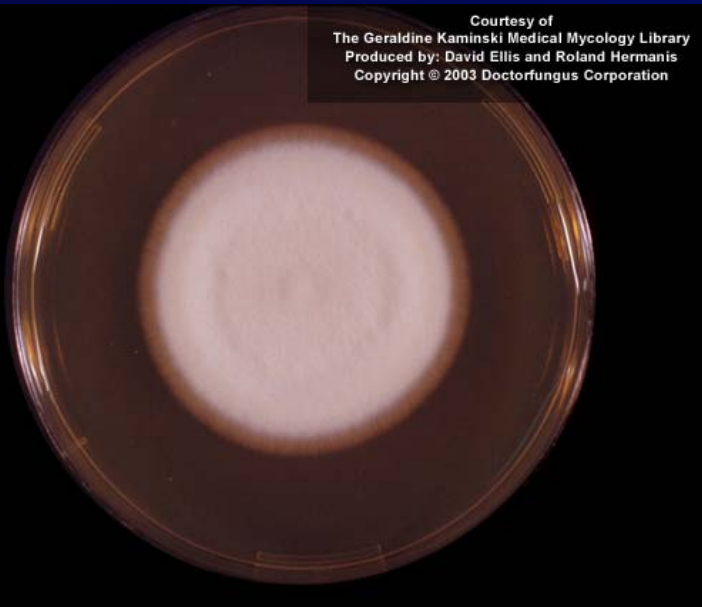


Image Courtesy of M. Lancaster  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



# *Trichophyton rubrum*

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



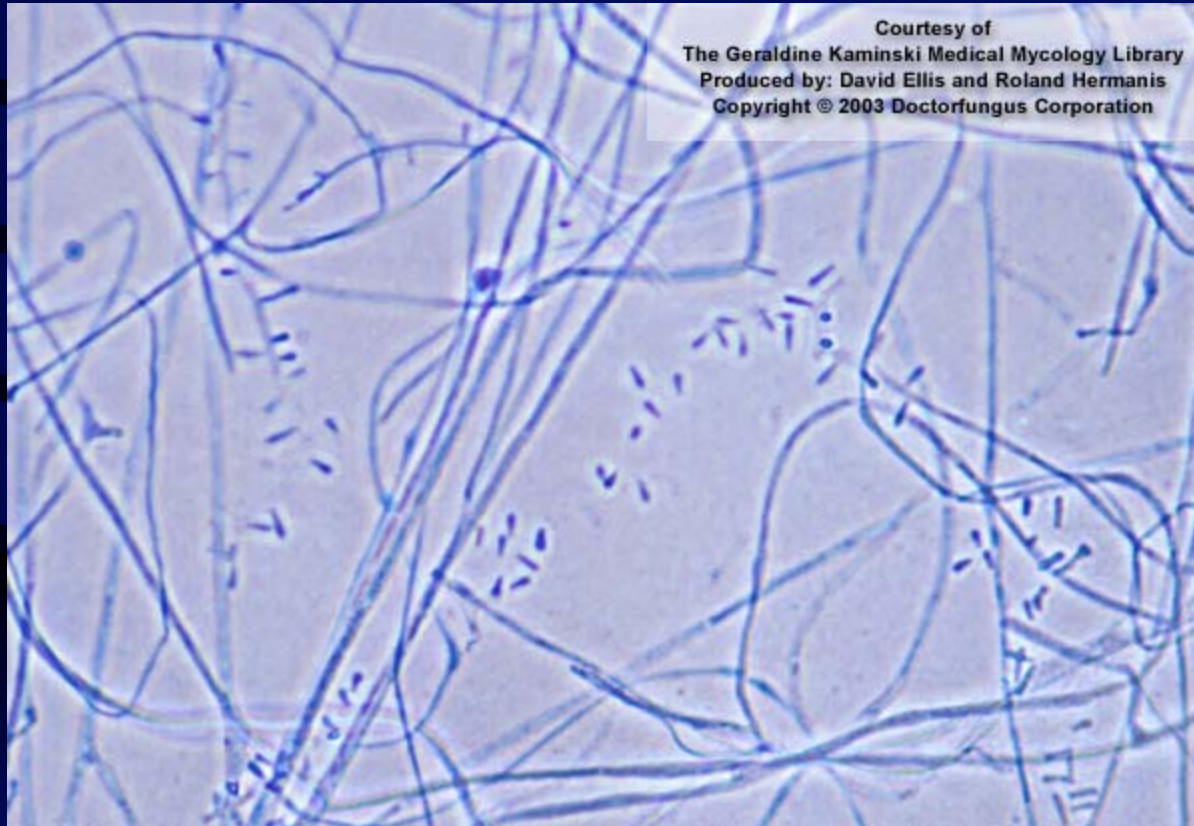
**anverso**

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*



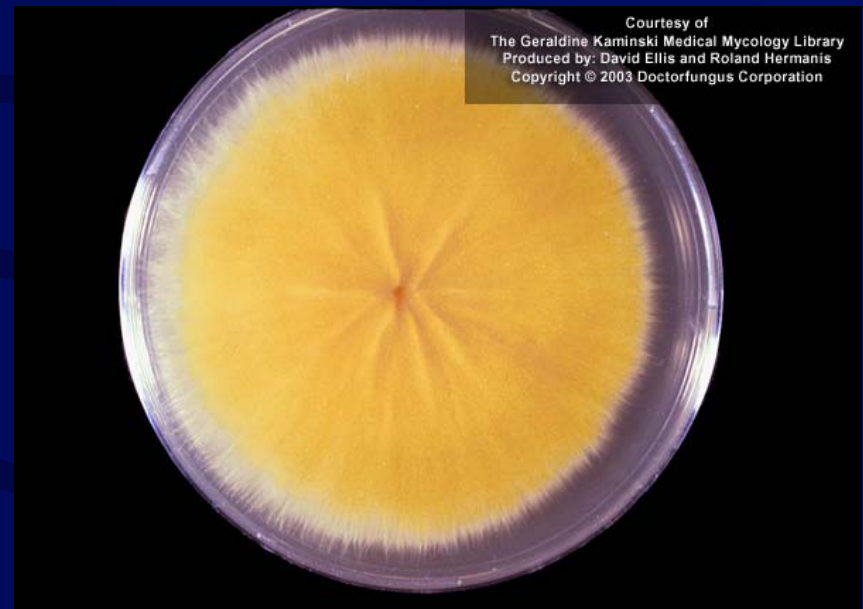
*T. rubrum*



# *Microsporium canis*



**anverso**



**reverso**

# *Microsporium canis*

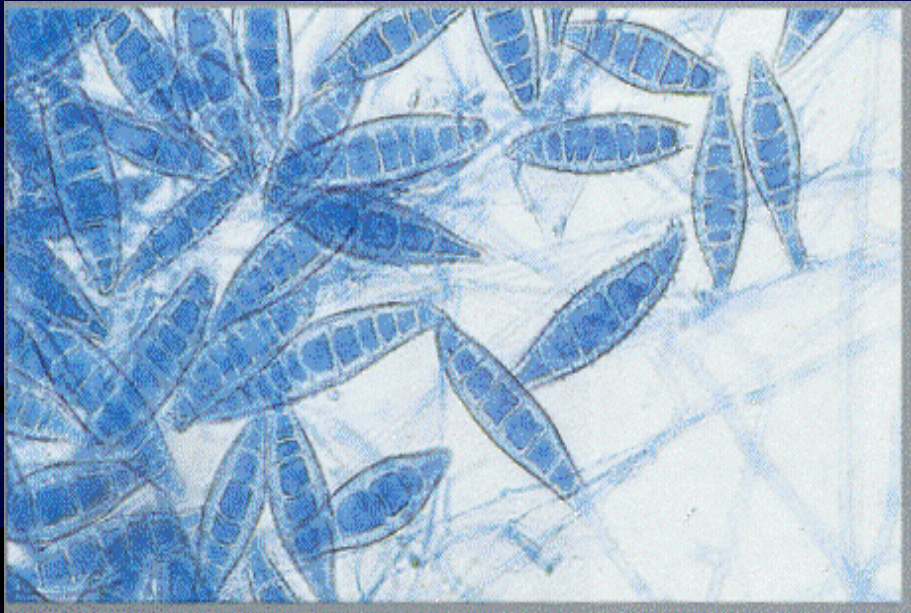


Image Courtesy of Libero Ajello  
Copyright © 2002 Doctorfungus Corporation



# *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*





# 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.

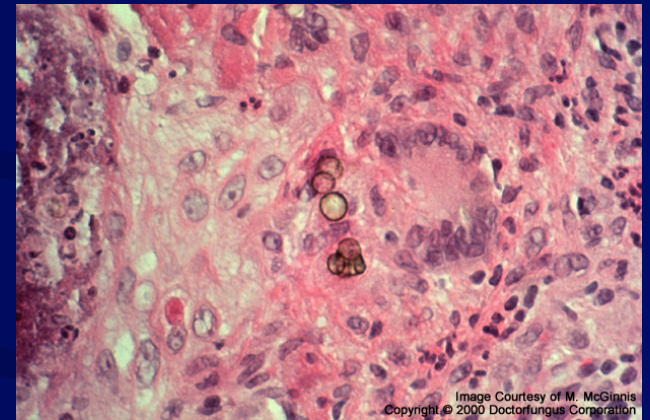


# Micoses subcutâneas



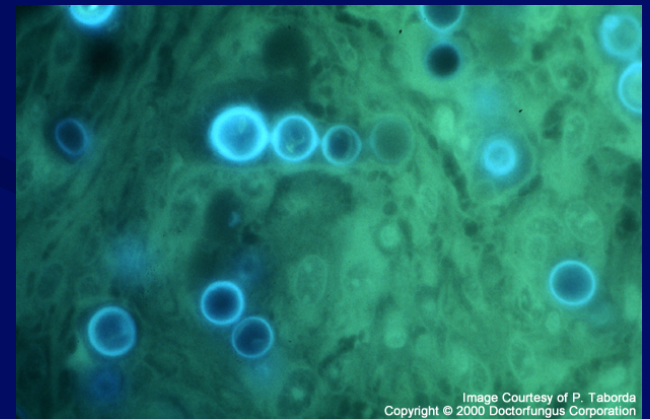
## Cromoblastomicose

- 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*

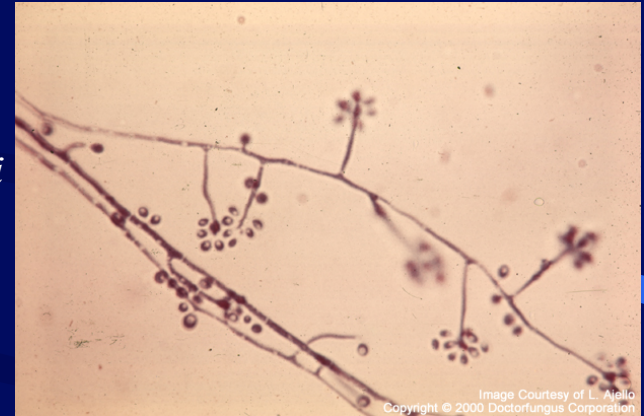


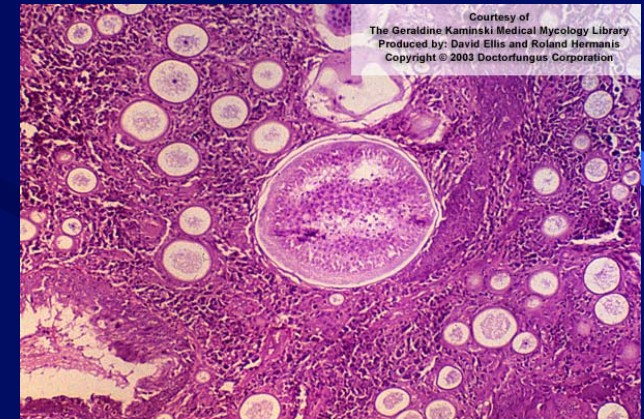
Image Courtesy of L. Aiello  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



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)



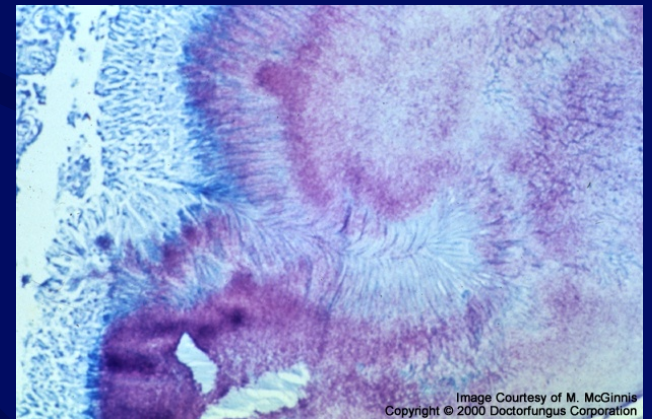
# Micoses subcutâneas



Eumycetoma



Actinomycetoma



# Micetoma

- Eumicetomas – Grãos negros

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

- Eumicetomas – Grãos brancos

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

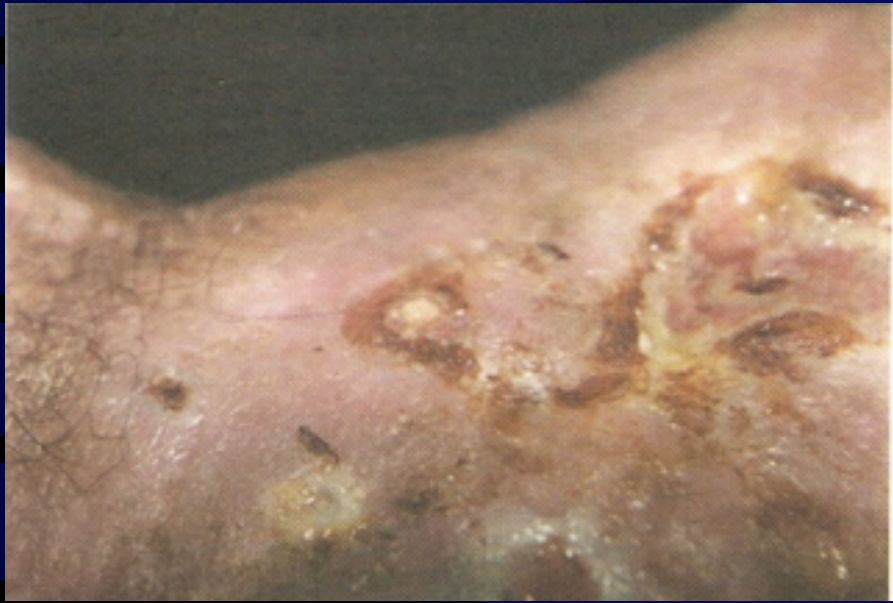
- Actinomicetomas – Grãos amarelos ou brancos

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

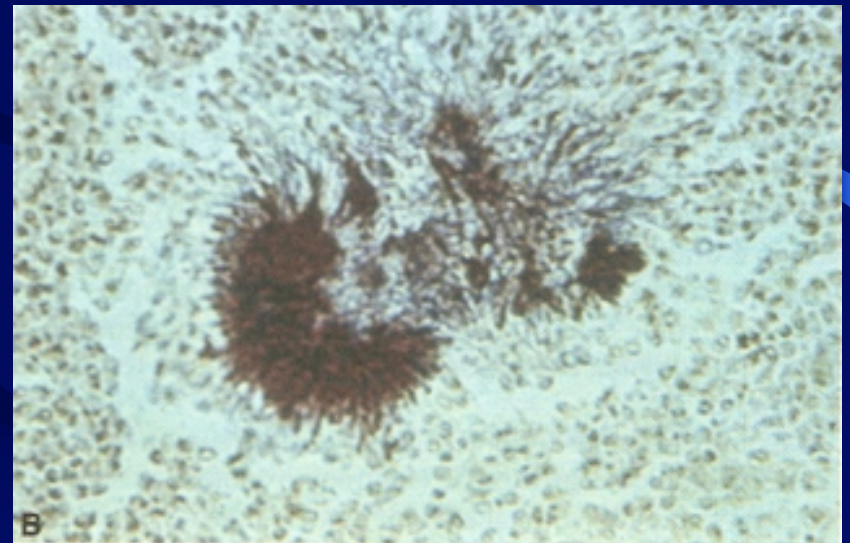
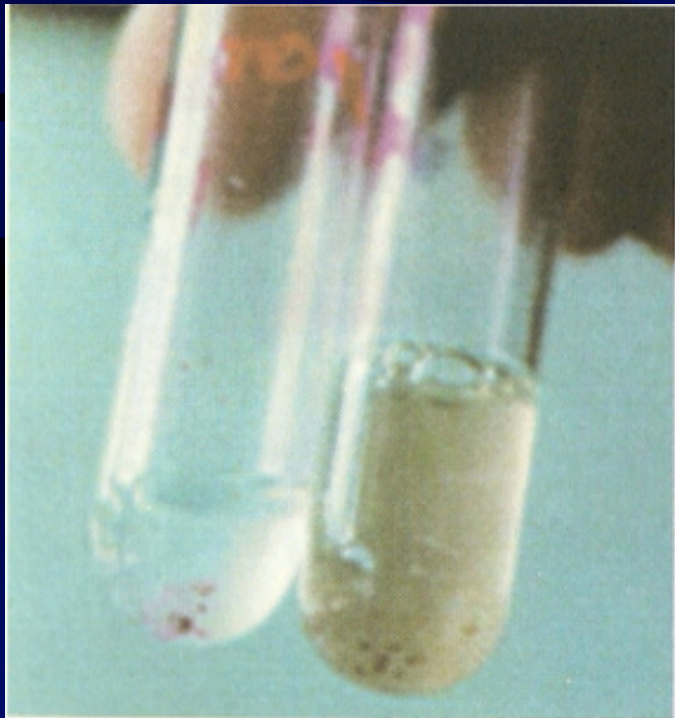
- Actinomicetomas – Grãos vermelhos ou negros

- *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



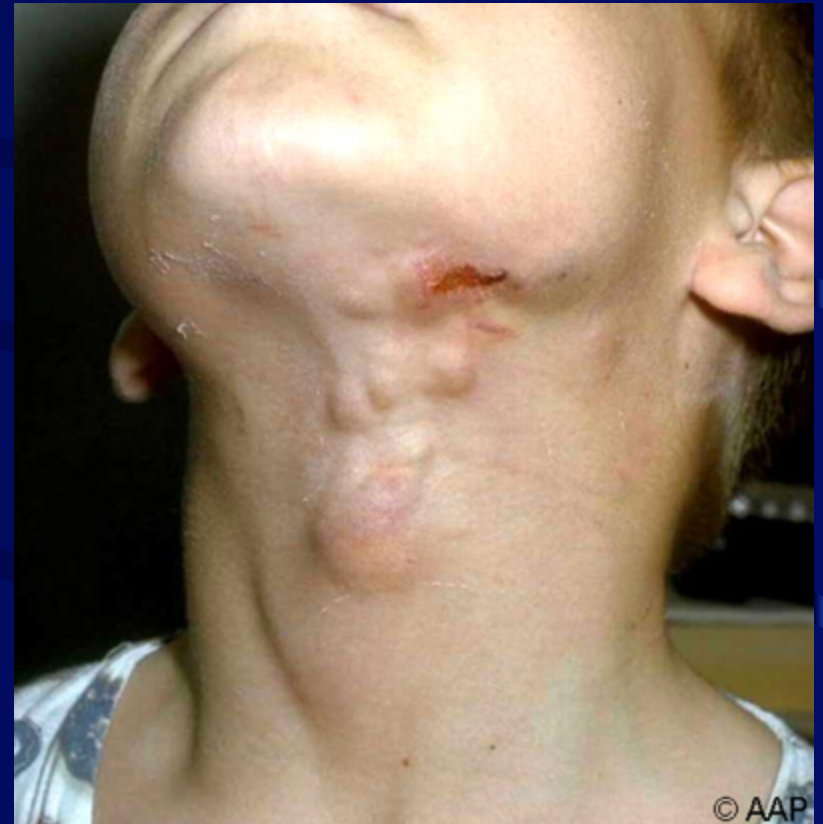
# Manifestações Clínicas



Image Courtesy of D. Graybill  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



# Manifestações Clínicas



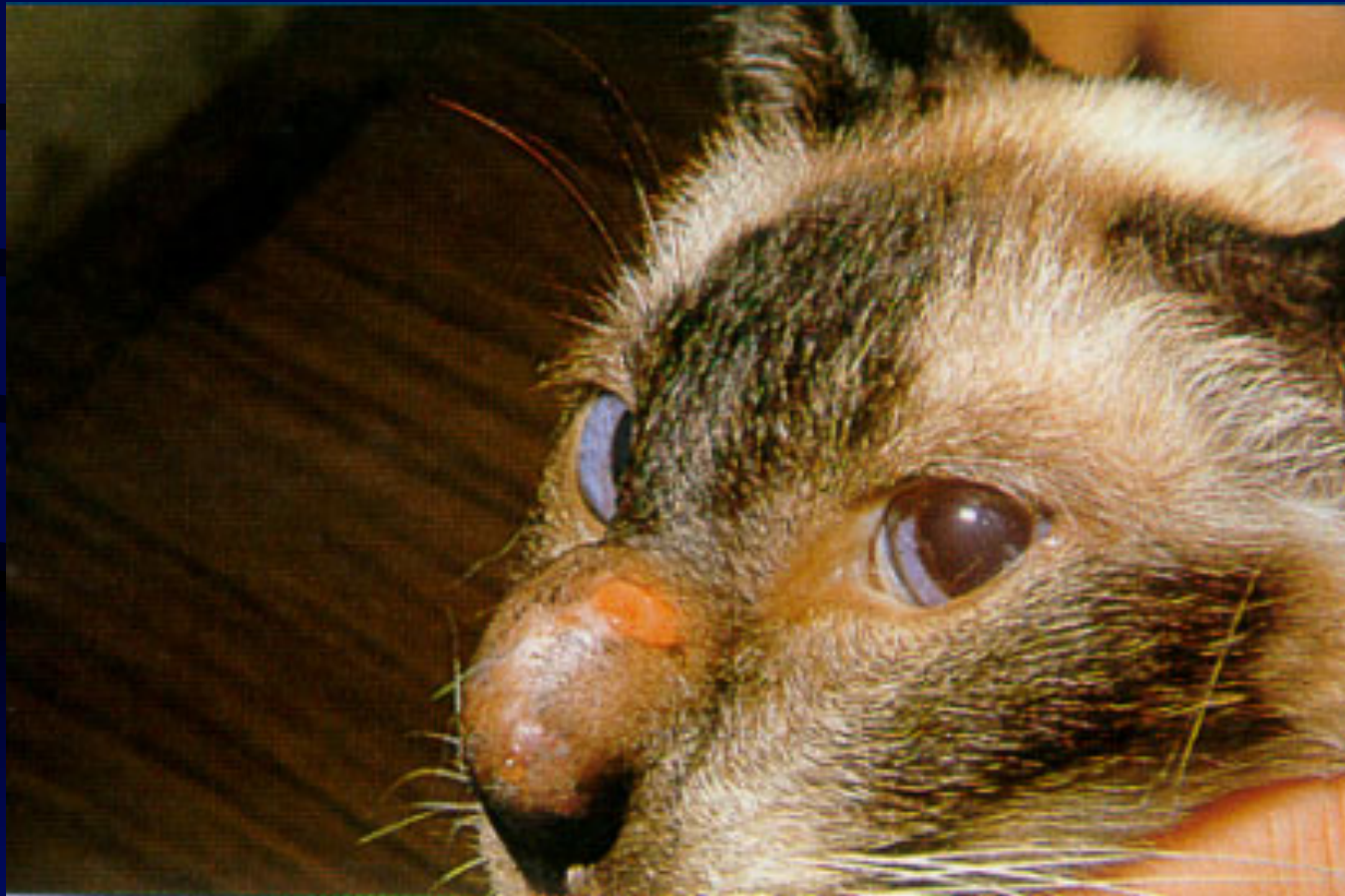
# Manifestações Clínicas

## Paciente com AIDS



*Figure 1 - Disseminated cutaneous sporotrichosis in AIDS patient.*

# Manifestação Clínica em gato





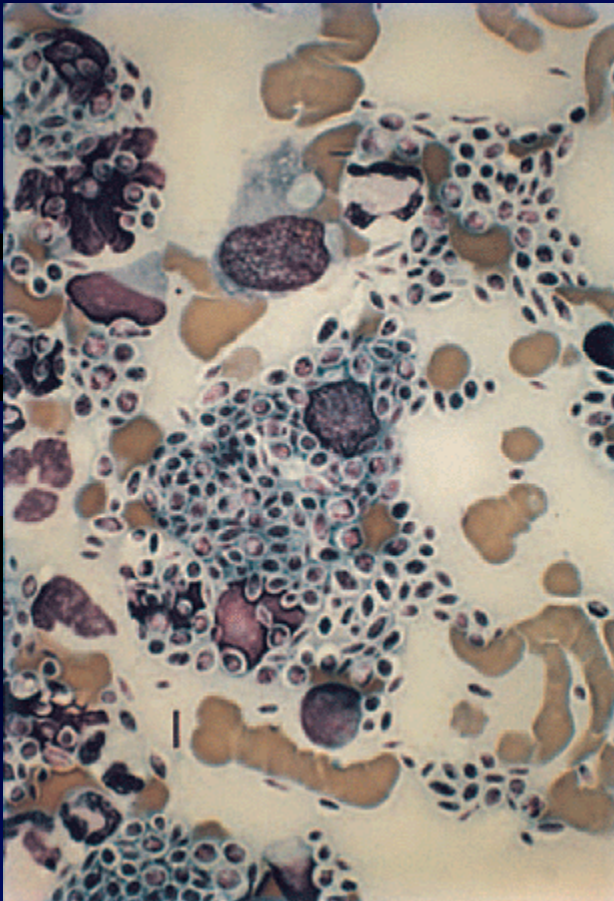
# Veterinário infectado durante tratamento de gato com esporotricose





# Diagnóstico laboratorial

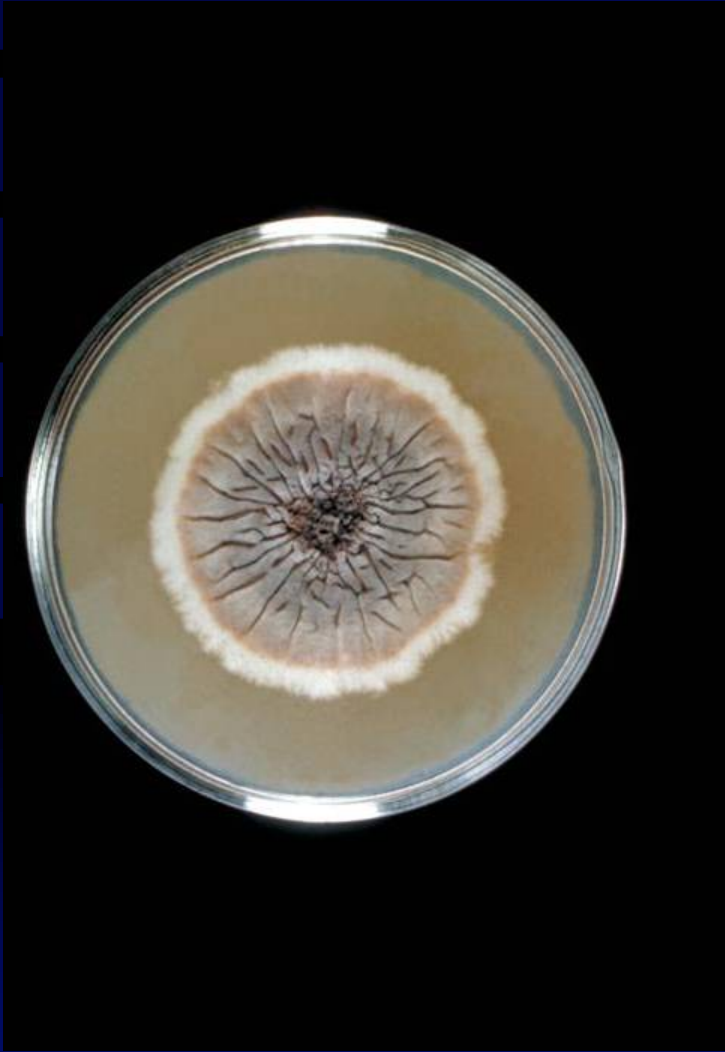
## Exame direto



- 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).

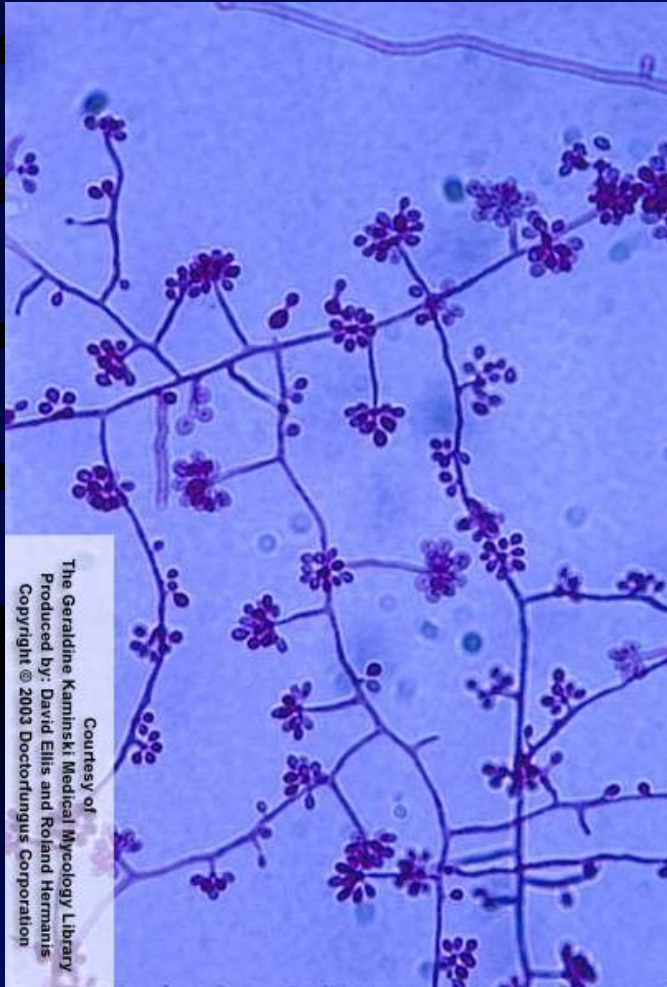
# Diagnóstico laboratorial

## 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  $\mu\text{m}$  de espessura.
- Os conídios, que podem medir de 2 a 6  $\mu\text{m}$ , 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

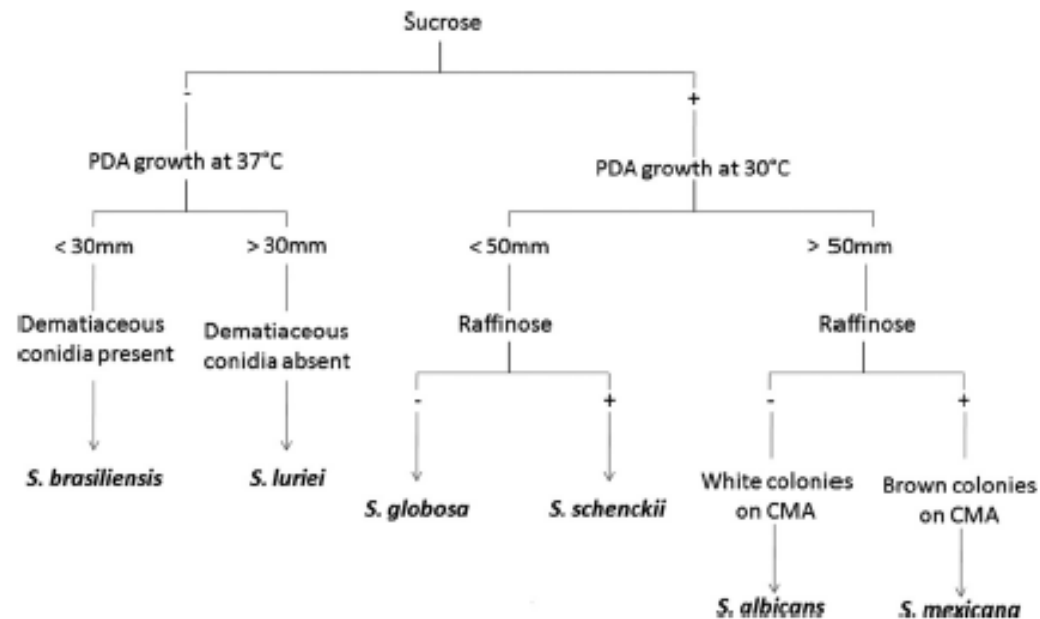
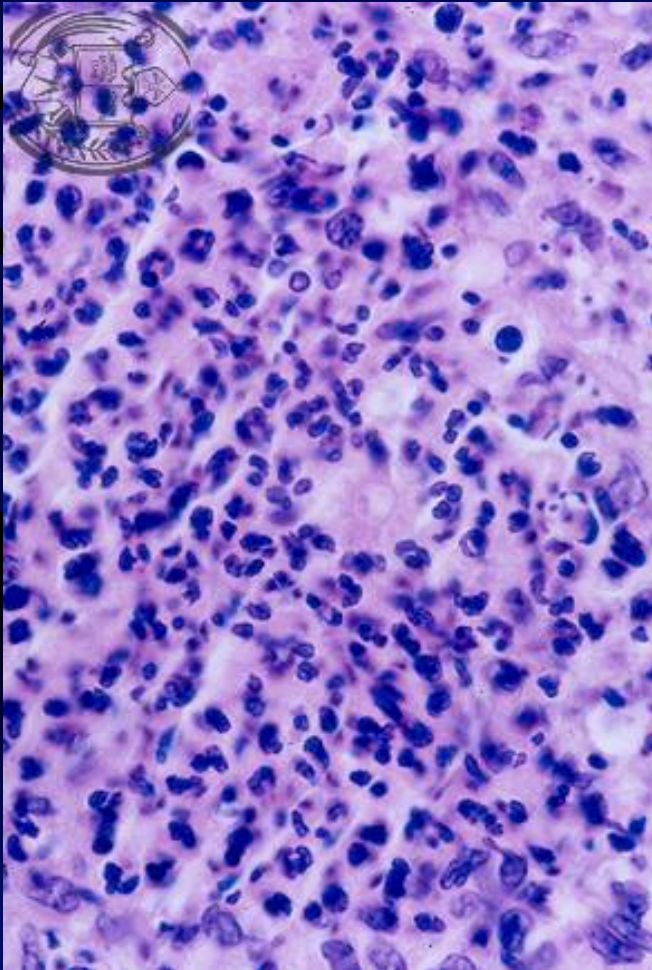


FIG. 1. Identification key for *Sporothrix* species of clinical interest, based on morphological and phenotypic tests described by Marimon and collaborators (152). PDA, potato dextrose agar; CMA, corn meal agar.

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