



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Microbiologia Paulo de Góes
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de
Professor da Carreira de Magistério Superior

Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 (Consolidado com
seus editais de retificação) Versão inicial publicada no DOU em:
02/02/2024 | Edição: 24 | Seção: 3 | Página: 71 a 80, código
MC-054 – Setor: Micologia – Departamento de Microbiologia
Geral – Instituto de Microbiologia Paulo de Góes – CCS –
UFRJ.

PROVA ESCRITA

CANDIDATO: 331043

As micoses são doenças causadas por fungos e possuem uma ampla variedade de aspectos clínicos, agentes etiológicos e formas de transmissão / prevenção. As micoses podem ser classificadas em: superficiais, cutâneas, subcutâneas, oportunistas e sistêmicas.

As micoses superficiais são doenças que afetam camadas mais externas da pele e unha, podendo afetar pelos, lábios e etc. As principais micoses desse grupo, podemos citar: pedra negra, pedra branca e pitiríase versicolor.

Pedra negra é causada por fungos demáceos, que parasitam principalmente pelos, formando nódulos. Esta doença é bem comum em brancos e pode ser transmitida de pessoa a pessoa.

Semelhante a pedra negra, a pedra branca também afeta pelos e cabelos. Nesta infecção, o principal agente causador são fungos do gênero Trichosporon. Em ambos os casos, quando o hospedeiro possui uma resposta imunológica adequada, essas micoses possuem apenas caráter superficial. Na pedra branca, os fungos são hialinos.

Outro exemplo de micose superficial é a pitiríase 

de viridolor. Esta infecção é causada por fungos do gênero Malarozia e afetam a pele, principalmente em áreas mais oleosas do corpo. Esses fungos são queratinofílicos e sua nutrição ocorre através da degradação da queratina. Seu crescimento em laboratório demanda alguns cuidados especiais, como a adição lipídica ao meio de cultura que é necessário para o seu crescimento.

Esta micose é frequentemente associada à praia. Pois após a exposição solar, ocorre o aparecimento de manchas brancas na pele, o que é conhecido popularmente como "pelo branco" ou "micose de praia". Na verdade o fungo está presente na pele e após exposição ao sol, aquela área não se bronzeia. Vale ressaltar o quanto é importante a conscientização da população a cerca desta e outras micoses.

No segundo grupo de micoses, temos as ^{cutâneas} ~~superficiais~~. Neste grupo são infecções que acometem camadas mais profundas da pele. Entre as micoses ^{cutâneas} ~~superficiais~~ podemos citar as dermatofitoses e candidíase (ungueal).

As dermatofitoses são bem comuns em humanos e animais, conhecidos popularmente como "micoses". São doenças causadas principalmente por fungos de três gêneros: Microsporum, Epydermofita e Tricophyton. Frequentemente ocorre a transmissão destes fungos de animal para humanos.

Os sinais clínicos da dermatofitose são: lesões inflamatórias, localizadas na região, podendo haver perda de pelo/cabelo na região afetada e lesões de aspecto anelares.

Infecções pelo gênero Candida podem apresentar

um caráter cutâneo ou oportunistas. Os fungos do gênero Candida possuem uma enorme variedade de manifestações clínicas. No caso de micoses ~~cutâneas~~ cutâneas, pode afetar pele e unha. Este fungo está presente na microflora e a homeostase com o hospedeiro é fundamental para o controle de infecções.

As micoses subcutâneas ocorrem através da inoculação traumática do fungo. Como exemplos de micoses subcutâneas, podemos citar: esporotricose, micetoma e crimblastomicose. Nesse grupo de micoses pode ocorrer a ~~a~~ passagem do fungo para o sistema linfático.

A esporotricose a alguns anos atrás era relacionada a manipulação de plantas, conhecida popularmente como "doença do jardineiro". O fungo presente nos espinhos de plantas era inoculado no hospedeiro durante a manipulação.

Atualmente o cenário brasileiro de esporotricose mudou. Hoje está doença está intimamente relacionada aos gatos, pois esses animais também são infectados ao explorar locais de lixo, plantas e fezes. E a transmissão entre os animais ocorre facilmente através de mordidas e arranhões.

Hoje a cidade do Rio de Janeiro vive uma hiperendemia de esporotricose. O ciclo da doença ambiente → animal → humano tomou ~~proporções~~ proporções enormes. Tendo em vista o enorme número de gatos abandonados na cidade.

Dentre os animais domésticos, o cão também pode ser afetado pela esporotricose. Porém os gatos estão relacionados a quadros mais graves

da doença, estudos recentes indicam que provavelmente o sistema imunológico dos gatos possuem alguma característica que os tornam mais suscetíveis.

A blastomicose e o micetoma podem ser causados por fungos dermatócos, como Fonsecaea e Exophiala respectivamente. O quadro clínico dessas micoses na maioria das vezes é de lesões de anos e de granulomas.

Na maioria das vezes, os pacientes portadores de micetoma e blastomicose vivem em regiões rurais, trabalham no manuseio de lavouras e possuem baixo poder aquisitivo. O contato frequente com o ambiente em que o fungo está inserido pode levar a sua inoculação.

Nesses casos, por ~~residem~~ residirem longe dos centros de saúde, esses pacientes demoram a procurar auxílio médico. É quando possuem o diagnóstico as lesões já estão em estágio avançado.

Os fungos são os causadores das micoses. São organismos eucariontes, podendo ser leveduriformes ou filamentosos. As leveduras são seres unicelulares, com formato arredondado / ovalado. Já os fungos filamentosos são seres pluricelulares formados por hifas.

Como os fungos são seres eucariontes possui infinitas similaridades celulares com os humanos e animais. Este é um dos motivos pelos quais ~~se~~ torna-se tão complexo a busca por fármacos e vacinas para as micoses que não seja tóxicas aos humanos / animais.

Existem diversas similaridades entre os organismos e algumas diferenças que serão relatadas.

Diferentemente dos animais e humanos, os fungos possuem parede celular, formada principalmente por quitina, glucanos, mananos e proteínas.

A quitina é um dos principais componentes da parede celular fúngica e é responsável por sua rigidez. A quitina é regulada principalmente em resposta à estresses em que a célula fúngica é submetida. Como por exemplo, os níveis de quitina são aumentados quando ~~o fungo~~ ^{C. neoformans} é tratado com esclorotriol. O mesmo acontece quando os fungos entram em contato com ROS. Vale ressaltar que mesmo que a quitina seja responsável pela rigidez da parede celular, é uma estrutura moldável às estresses causados tanto no ambiente como no hospedeiro.

Os glucanos estão presentes na camada externa (β 1-6 glucanos) e na camada interna (β 1-3 glucos) da parede celular. A sua quantidade varia de acordo com cada espécie fúngica. Os β -glucanos são sinalizadores fúngicos reconhecidos por destróis do sistema imunológico.

Como forma de burlar este reconhecimento e escape do sistema imunológico, alguns fungos possuem em sua parede α -glucanos e mananos que são responsáveis pelo mascaramento dos β -glucanos.

A membrana plasmática dos fungos também difere-se da célula de mamífero. As membranas fúngicas são formadas de ergosterol, enquanto dos mamíferos é de colesterol. Tornando um bom alvo de fármacos antifúngicos, como é o caso dos azóis que agem na síntese do ergosterol.

A célula fúngica possui algumas organelas com as mesmas funções em células de mamífero, como: mitocôndria, retículo endoplasmático rugoso, retículo endoplasmático liso, peroxissomos, complexo de golgi, entre outros.

Compreender a biologia celular e ultraestrutural dos fungos é de suma importância para entendermos sobre a patogenicidade destes patógenos e as descobertas de medidas de profilaxia, tratamento e prevenção.

Além da compreensão a respeito de sua biologia celular é importante avaliarmos quais características estes patógenos possuem que os permitem causar danos ao hospedeiro. Essas características são chamadas de fatores de virulência.

Os fungos por serem parasitas facultativos, muitas vezes adquirem características de resposta a estresse no meio ambiente que são importantes fatores de virulência durante o parasitismo.

Como exemplo, uma característica básica para o micorganismo ser patógeno é possuir a capacidade de crescer a $37/35^{\circ}\text{C}$, por ser a temperatura corpórea de maioria dos mamíferos. Com o aumento da temperatura global mundial, há a seleção de fungos termotolerantes. As mudanças climáticas são responsáveis por selecionar patógenos cada vez mais adaptados.

Enquanto os patógenos estão mais adaptados, temos um aumento da população humana com algum tipo de imunodepressão, por exemplo: pacientes transplantados, fazem uso de cateter, uso contínuo de imunossupressores e pessoas que convivem e vivem com HIV e aids. O cenário é de patógenos cada vez mais especiali-

zados, hospedeiros mais suscetíveis e o meio ambiente com mudanças a favor da seleção desses patógenos.

Com isso, os fungos possuem uma vasta maquinaria de fatores de virulência que varia de acordo com a espécie. Neste texto irei dar enfoque nos dois principais levedeiros causadores de infecções: Candida e Cryptococcus e no principal modelo de fungo filamentoso: Aspergillus.

As leveduras do gênero Candida possuem a capacidade de formar camadas de células envoltas de uma matriz extracelular o que chamamos de biofilme. O biofilme pode aderir-se em superfícies bióticas e abióticas, como por exemplo macaneta de porta, ponta de cateter, luvas e mãos de profissionais de saúde/pacientes. Essa comunidade de células é altamente resistente aos antifúngicos.

As células de Candida possuem uma alta capacidade de adesão, devido a produção de adesinas. A adesão é a primeira etapa para a colonização e formação do biofilme.

Além disso essas leveduras possuem a capacidade de produzir e secretar uma variedade de enzimas extracelulares como fosfolipase, lipase, protease, catolase e superóxido desmutase. Essas enzimas possuem função de auxiliar na invasão e disseminação ~~de~~ pelos tecidos do hospedeiro.

São estas responsáveis pelo quebra de fosfolípidos, lipídeos, proteínas componentes essas presentes no tecido do hospedeiro e no ambiente.

As espécies do gênero Candida também são capazes de realizar trocas iônicas e metabólicas de acordo com os nutrientes disponíveis no

no meio. Como por exemplo, Candida albicans é capaz de formar blastoconídios, pseudo-hifas, hifas verdadeiras de acordo com a fonte nutricional disponível.

Este mecanismo é fundamental durante a parasitismo já que pode ocorrer falta nutricional em tecidos do hospedeiro. A ~~atrofia~~ atrofia fúngica é responsável por enviar células do sistema imunológico.

Além disso, a filamentação, muito bem descrita para C. albicans auxilia a sobrevivência nos ambientes dos tecidos do hospedeiro, podendo disseminar ao chegar na corrente sanguínea já em formato de hifas.

O principal fator de virulência de Cryptococcus neoformans é a cápsula polissacarídica. Estrutura formada por GM, GM-GAL e manoproteínas e responsável por proteger o fungo de agressões ambientais e do sistema imunológico do hospedeiro.

A presença do polissacarídico para a montagem da cápsula e para o meio extracelular possui funções semelhantes, como: ^{proteção} ~~inibição~~ de fagocitose, resistência a fármacos, modulação do sistema imunológico, entre outros.

A melanina é outro fator de virulência do gênero Cryptococcus e de outros fungos. A melanina é um pigmento que varia do marrom ao preto que é responsável por proteger o fungo de fármacos antifúngicos e estresses ambientais.

Assim como espécies do gênero Candida, Cryptococcus também é capaz de produzir biofilmes e secretar enzimas hidrolíticas. Uma enzima encontrada em Cryptococcus e ausente em Candida

é a urease. Este enzima é responsável pela degradação de uréia em amônia, controlando o pH do ambiente. Assim ~~se~~ torna^{se} importante a secreção desta enzima por Cryptococcus para atravessar a barreira hematocefálica e causar a forma mais grave de doença que é a meningite criptocócica.

C. neoformans também é capaz de armazenar nutrientes através de corpos lipídicos. Esse armazenamento ocorre dentro de vacúolos e esse nutriente é útil caso haja déficit nutricional no ambiente.

Algumas espécies de fungos, incluindo C. neoformans produzem sideróforos, que são quelantes de ferro. Os sideróforos são importantes durante o parasitismo para utilização do ferro.

Dentre os fatores de virulência bem caracterizados do gênero Aspergillus, podemos citar a hidrofobicidade. Com suas células altamente hidrofóbicas, há de forma mais eficiente, a adesão das células em superfícies bióticas e abióticas.

Além disso, espécies do gênero Aspergillus possui em sua parede celular rodlets que são responsáveis pelo encasquilhamento das conídios por do sistema imunológico, sendo um importante fator de virulência.

Em abordagens atuais de estudos com fármacos, tem sido estudado o uso de fatores de virulência como alvo de terapia antifúngica. Desta forma podemos observar a importância de caracterizar esses fatores para o avanço no entendimento da patogênese dos microrganismos e tratamentos.



é a urease. Esta enzima é responsável pela degradação de uréia em amônia, controlando o pH do ambiente. Assim ~~se~~ torna-se importante a secreção desta enzima por Cryptococcus para atravessar a barreira hematoencefálica e causar a forma mais grave da doença que é a meningite criptocócica.

C. neoformans também é capaz de armazenar nutrientes através de corpos lipídicos. Esse armazenamento ocorre dentro de vacúolos e esse nutriente é útil caso haja déficit nutricional no ambiente.

Algumas espécies de fungos, incluindo C. neoformans produzem sideróforos, que são quelantes de ferro. Os sideróforos são importantes durante o parasitismo para utilização do ferro.

Dentre os fatores de virulência bem caracterizados do gênero Aspergillus, podemos citar a hidrofobicidade. Com suas células altamente hidrofóbicas, há de forma mais eficiente, a adesão das células em superfícies bióticas e abióticas.

Além disso, espécies do gênero Aspergillus possui em sua parede celular rodlets que são responsáveis pelo mascaramento dos conídios pelo sistema imunológico, sendo um importante fator de virulência.

Em abordagens atuais de estudos com fármacos, tem sido estudado o uso de fatores de virulência como alvo de terapia antifúngica. Desta forma podemos observar a importância de caracterização desses fatores para o avanço no entendimento da patogênese dos micoses e tratamentos.