

PRINCIPAIS DOENÇAS INFECCIOSAS CAUSADAS POR FUNGOS

5

Ana Paula Morais Fernandes, Susana Segura Muñoz

Principais doenças infecciosas e parasitárias e
seus condicionantes em populações humanas

5.1 Introdução

5.2 Fungos

5.2.1 Características gerais

5.2.2 Micotoxicoses

5.2.3 Micoses humanas

5.2.3.1 Micoses superficiais

5.2.3.2 Micoses cutâneas

5.2.3.3 Micoses subcutâneas

5.2.3.4 Micoses sistêmicas

5.2.3.5 Micoses oportunistas

5.3 Conclusão

Referência Bibliográficas

5.1 Introdução

Nesta aula estudaremos as características gerais dos fungos e as patologias associadas a sua presença, como as micotoxicoses e as micoses humanas. Iremos identificar as principais doenças infecciosas causadas por fungos, abordando aspectos microbiológicos e clínicos dessas infecções.

5.2 Fungos

5.2.1 Características gerais

Os fungos são um tipo de grupo universal e diversificado de microrganismos que se destina à degradação de matéria orgânica. Eles partilham o mesmo habitat com outros microrganismos em praticamente todos os ecossistemas, devido as seguintes características:

- Responsáveis pela degradação de alimentos;
- Causadores da biodegradação do meio ambiente.

Tais microrganismos são heterotróficos e desta maneira podem ser:

- Simbióticos: sobrevivem agrupados, garantindo benefícios através dessa associação;
- Comensais: um dos integrantes da associação obtém vantagens, ao mesmo tempo em que o outro não sofre benefícios e nem prejuízos;
- Saprófitos: mantêm-se através da putrefação de matérias mortas ou em processo de putrefação;
- Parasitas: instituem-se dentro de outro organismo (hospedeiro) e dele recebem vantagens, sendo que o hospedeiro não obtém nenhum benefício. Tratando-se de microrganismos patogênicos.

Apesar da grande diversidade de fungos, menos de 100 tipos estão associados às doenças em humanos. Dentre estes, podemos dizer que os fungos são oportunistas, isto é, responsáveis por infecção apenas se o hospedeiro estiver imunossuprimido. Em sua maior parte, os fungos são anaeróbios, não apresentam membrana externa.

A principal diferença apresentada entre bactérias e fungos é que estes últimos necessitam de um período de geração bastante demorado (horas), ao passo que as bactérias precisam apenas de poucos minutos para se multiplicarem. Mais uma importante diferença entre esses dois seres é que os fungos são responsáveis por infecções exógenas, exceto nos casos de *Malassezia furfur* e *Candida* spp.

Tratando-se da morfologia, os fungos dividem-se em:

- Leveduras: apresentam elevada patogenicidade;
- Fungos Filamentosos (ex. Bolor): demonstram-se pouco patogênicos; entretanto, são responsáveis por uma grande causa de alergias;
- Dimórficos: podem se apresentar em duas formas diferentes, dependendo do local onde são encontrados. A forma ambiental tem características de filamentosos, enquanto a forma patogênica tem características de leveduras.

Os fungos são muito facilmente encontrados na natureza, como saprófitas (ou sapróbios) de vida livre. Normalmente são observados como responsáveis por danos em alimentos e outros produtos, e como agentes patogênicos em planta. Comumente colonizam de forma transitória a superfície do corpo humano, mesmo não obtendo vantagens claras desse relacionamento. No entanto os fungos têm a capacidade de danificar e lesionar tecidos humanos, sendo as categorias de maior relevância médica:

- Micotoxicoses;
- Micoses.

5.2.2 Micotoxicoses

As micotoxicoses são causadas através da ingestão imprevista de fungos produtores de substâncias tóxicas, na maioria das vezes. Os fungos apresentam metabolismo versátil e são fonte de vários metabolitos secundários que podem ser tóxicos, como os alcaloides, além de outras substâncias tóxicas.

Alcalóides do esporão de centeio

Claviceps purpurea é o fungo associado ao esporão-do-centeio. É um fungo que ataca o centeio, e produz vários alcaloides e outras substâncias tóxicas. Conhecido por ser alucinógeno, pode ser usado para fabricar LSD (dietilamida de ácido lisérgico). Ao ingerir este tipo de fungo pode desenvolver uma doença denominada de ergotismo. Como sintomas desta intoxicação observam-se inflamação dos tecidos infectados, seguida de necrose e gangrena. As características farmacológicas dos alcaloides, do esporão de centeio, são amplamente conhecidas para o tratamento de pacientes com dores de cabeça forte ou enxaquecas.

Psicotrópicos

O tipo de cogumelo alucinogenico ou psicodélico (cogumelos mágicos ou cogumelos psicoativos) mais conhecido é o *Amanita Muscaria*, presente no livro **Alice no País das Maravilhas**. Algumas tribos primitivas usavam certos metabolitos tóxicos produzidos pelo fungo com finalidades mágicas, sociais e religiosas. Certas substâncias que os fungos são capazes de produzir eram usadas como agentes psicotrópicos, como dietilamida do ácido lisérgico (LSD), a psilocibina e a psilocina.

As alucinações e delírios provocados pelos fungos são muito maleáveis, ou seja, variam de acordo com algumas condições, como ambiente, expectativa que a pessoa tem sobre os efeitos, sensibilidade e personalidade do indivíduo, presença de outras pessoas, etc. como por exemplo, a bebida do Santo Daime. Em certas ocasiões são agradáveis (“boa viagem”), sendo que o indivíduo é afetado por sons incomuns, cores brilhantes e pelas alucinações. Já em outros casos os fenômenos mentais são desagradáveis (“más viagens”), ocorrendo sensações de deformação do próprio corpo, visões que causam terror, certeza de morte iminente etc.

Aflatoxinas

São potentes substâncias carcinogênicas, isto é, indutoras de câncer. Pesquisas bioquímicas e farmacológicas observaram que a exposição a altas concentrações de aflatoxinas, produzida principalmente pelo fungo *Aspergillus flavus* produz graves danos no fígado, tais como necrose, cirrose hepática, carcinoma. O fungo *Aspergillus* encontra-se bastante disseminado na Natureza, contaminando diversas plantas. Estas tornam-se então uma fonte primária de contaminação; as aflatoxinas podem encontrar-se também no leite de animais que consumam alimentos, bem como amendoins contaminados.

Hipersensibilidade (alergias)

Uma das maneiras de se medir a poluição do ar é a mensuração de esporos fúngicos, fato que pode demonstrar o grau de contaminação do ar. Tais elementos podem agir também como um estímulo antigênico, induzindo uma hipersensibilidade (alergia) devido à produção de imunoglobulinas ou de leucócitos sensibilizados, dependendo do estado imunológico do indivíduo. Como principais manifestações clínicas temos a asma brônquica, a rinite, e a alveolite. Não é necessário que os fungos se multipliquem nos tecidos para que exista a hipersensibilidade, apenas a presença dos mesmos pode induzir a alergia.

Em pacientes com sintomas aparentes é possível realizar testes cutâneos com diferentes extratos fúngicos purificados, a fim de identificar o alérgeno causador da hipersensibilidade.

Doenças fúngicas

A maioria dos fungos que possuem relação aos processos patológicos são de vida livre, mas grande parte dos indivíduos demonstram um alto nível de imunidade inata aos fungos. Em grande parte, os casos de infecções produzidas por fungos são auto-limitadas e ligeiras. A pele intacta trabalha como uma barreira primária para qualquer tipo de infecção decorrente de fungos que colonizam, principalmente, as camadas mais superficiais, cutânea e subcutânea, da pele. O pH, a flora microbiótica, os ácidos graxos e a renovação epitelial atuam como contribuidores para a resistência do hospedeiro. Certos organismos fúngicos são capazes de desencadear doenças em pessoas saudáveis e, se for estabelecida a infecção, esta poderá classificar-se segundo as camadas de tecidos infectados. Os fatores de maior importância que podem levar a um aumento da ocorrência de infecção por fungos são:

- Modificação do sistema imunológico do hospedeiro, desencadeada por distúrbios endócrinos, entre outros, como no caso do diabetes mellitus descontrolado;
- Mudanças da flora microbiótica intestinal devido o uso de antibióticos de largo espectro.

As infecções fúngicas ocasionadas por imunossupressão são caracterizadas como micoses oportunistas. Se não forem imediatamente diagnosticadas e tratadas agressivamente, tais infecções tornam-se fatais. Alguns dos fungos causadores destas infecções são a *Malassezia furfur* e a *Candida albicans*.

5.2.3 Micoses humanas

Pouco se conhece sobre a ação e virulência dos fungos em patologias dos seres humanos, mesmo diante do vasto conhecimento sobre os fatores de virulência das bactérias e da atuação dos fungos na infecção de plantas. Normalmente indivíduos saudáveis e imunocompetentes garantem uma alta resistência inata aos fungos, mesmo que a exposição a esses agentes seja constante. A doença, conseqüente da infecção causada pelos fungos, aparece no momento em que a barreira protetora da pele e das mucosas é rompida, ou no surgimento de um estado de imunossupressão.

A classificação das micoses é permitida devido as características dos agentes patológicos, conforme os tecidos primários que eles colonizam:

- Micoses Superficiais: acarretadas por agentes que se instalam e infectam somente as camadas mais externas da pele ou a cutícula da haste dos pelos, e que muito dificilmente instigam uma resposta imunológica;
- Micoses Cutâneas (dermatofitoses): trata-se de infecções dos tecidos queratinizados, pele e anexos, com propriedades mais invasivas e conseguem, de acordo com a espécie envolvida, induzir um quadro inflamatório no hospedeiro;
- Micoses Subcutâneas: são infecções das camadas mais profundas da pele, apresentam baixo grau de infectividade na maioria dos casos, sendo que as infecções estão relacionadas normalmente a lesões traumáticas;
- Micoses Sistêmicas: a via de transmissão são as vias respiratórias e se disseminam por outros tecidos, sendo que os agentes possuem características morfológicas peculiares, cooperando com sua capacidade de sobreviver no hospedeiro;
- Micoses oportunistas: acarretadas por fungos pouco virulentos, que ao se depararem com condições favoráveis (como distúrbios do sistema imunológico) acabam adquirindo poder patogênico e invadindo os tecidos.

5.2.3.1 Micoses superficiais

São quatro os tipos de infecções pertencentes a esta classificação:

- Pitiríase Versicolor;
- Tinea Nigra;
- Piedra Negra;
- Piedra Branca.

Pitiríase Versicolor

É uma infecção acarretada pelo *Malassezia furfur*, microrganismo lipofílico parecido com as leveduras. Tal microrganismo é visto em áreas do corpo que possuem muitas glândulas sebáceas e é parte da flora normal da pele, afirmando a necessidade do microrganismo de encontrar um meio rico em ácidos graxos saturados ou insaturados. Tal fungo divide-se por gemulação; entretanto são encontradas formas em hifa. As infecções da Pitiríase Versicolor ocorrem mais frequentemente na parte superior do tronco, braços e abdômen em formato de lesões maculares hiper ou hipopigmentadas diferentes, que descamam facilmente, dando-lhes um aspecto seco e

calcárico. O diagnóstico clínico é feito através do uso de microscópio, através da identificação do fungo em amostras de raspado de pele tratadas com hidróxido de potássio.

Tinea Nigra

Causada por *Exophiala werneckii*, fungo dimórfico capaz de produzir melanina, característica que o faz apresentar uma cor acastanhada na pele. Tal fungo se prolifera como levedura, fabricando estruturas ovaladas formadas por duas células; com envelhecimento das colônias surgem hifas alongadas, e nas colônias mais velhas prevalecem os micélios e os conídios.

Na maioria dos casos a infecção não apresenta sintomas, e as características possíveis são lesões maculares que crescem por extensão periférica muito bem demarcadas. É diagnosticada através da identificação de células leveduriformes bastante pigmentadas, e pequenos pedaços de hifas no exame microscópico de raspados tratados com hidróxido de potássio.

Piedra Negra

Causada pelo fungo *Piedraia hortae*, que coloniza a haste do pelo. Entretanto, em amostras clínicas só é possível identificá-lo como micélios de crescimento lento, de cor castanha a preto-avermelhada. A característica clínica principal desta micose é a existência de nódulos de consistência dura, que estão presentes ao longo da haste do pelo infectado. O diagnóstico diferencial, para não confundir com a pediculose, é dado pelo crescimento anormal do pelo. A micose é diagnosticada facilmente através de exame microscópico dos pelos infectados.

Piedra Branca

É causada pelo *Trichosporon beigeli*, microrganismo leveduriforme. Este tipo de micose age no cabelo, bigode e barba, tendo como característica o desenvolvimento de colônias de consistência pastosa e mole, e de cor creme em toda a haste dos pelos. O fungo é reconhecido através do resultado de diferentes testes bioquímicos, sendo que o diagnóstico diferencial exclui os ovos da pediculose. A micose é diagnosticada pela análise de pelos infectados através de microscópio e confirmada pela cultura do microrganismo.

5.2.3.2 Micoses cutâneas

São doenças que atingem pele, pelos e unhas, sendo que em grande parte dos casos restringem-se às camadas queratinizadas dos tegumentos e dos seus apêndices. Ao contrário do que ocorre com as micoses superficiais, estas podem desencadear várias respostas imunológicas celulares, podendo levar a modificações patológicas nos tecidos mais internos da pele.

O surgimento de um anel de descamação inflamatória com diminuição da inflamação em direção à área central da lesão caracteriza um padrão clássico das dermatofitoses. Em locais com grande quantidade de pelos ocorrem manchas circulares elevadas de alopecia (queda de pelos), com escamação e eritema, ou como pústulas, vesículas, pápulas e quériões (inflamação grave abrangendo a base do pelo). Em locais de pele lisa ocorrem eritema e manchas escamosas que se alastram de forma centrípeta, com área central mais clara. Há possibilidade de ocorrer também a infecção das unhas (onicomicose) pelos mesmos fungos que acarretam as infecções na pele.

Estes agentes são normalmente descritos através do termo dermatófito, e as manifestações clínicas associadas são conhecidas como Tinha ou Tinea. Este último refere-se às lesões serpiginosas e anulares na pele que possuem semelhanças com um verme escavando na borda. De acordo com a área infectada podemos ter várias denominações: tinea capitis, tinea manus, tinea corporis, tinea unguium, tinea pedis, etc.

Etiologia

Os dermatófitos, grupo homogêneo de microrganismos, são os causadores das micoses cutâneas. São fungos dos tipos queratinofílicos e queratinolíticos, que possuem a capacidade de causar destruição nas superfícies queratinosas de pele, pelo e unhas. Tais fungos possuem três gêneros de classificação:

- *Microsporum*;
- *Trichophyton*;
- *Epidermophyton*.

Os dermatófitos podem ser de vários tipos:

- que habitam o solo, patógenos ocasionais (geofílicos);
- que vivem no pelo e na pele de animais, e infectam humanos, parasitando-os (zoofílicos);
- que parasitam humanos e são passados direta ou indiretamente de pessoa a pessoa (antropofílicos).

Os tipos de fungos geofílicos e zoofílicos provocam reação profunda no hospedeiro, através de feridas altamente inflamadas que apresentam boas respostas ao tratamento. Já as infecções antropofílicas, que são não-inflamatórias, tem características crônicas e dificuldade de cura.

- **Tinea corporis (impingem):** é caracterizada por feridas arredondadas encontradas pelo corpo do doente, que apresentam coceira e são iniciadas por ponto avermelhado que se expande em anel de bordas avermelhadas e descamativas, no qual o centro da lesão tende à cura.
- **Tinea capitis:** são observadas áreas arredondadas com falhas nos cabelos, estes se apresentando cortados próximos ao couro cabeludo nos locais infectados (tonsurados). É bastante contagiosa e a mais comum em crianças.
- **Tinea pedis:** caracteriza-se pela coceira e descamação na planta dos pés, que progride pelas laterais até encontrar a pele mais fina.
- **Tinea cruris (micose da virilha):** é caracterizada pela formação de áreas descamativas e avermelhadas, com bordas bem delimitadas, na região inguinal que se alastram para as coxas e nádegas, acompanhadas de muita coceira.
- **Tinea unguium (onicomicose):** é vista em diferentes formas: deformação da unha, manchas brancas na superfície e descolamento da borda livre da unha, além do espessamento da mesma. No momento em que a micose alcança a pele ao redor da unha, é causada a paroníquia (unheiro). As bordas da unha apresentam inflamação, inchaço, dor e avermelhamento, tendo como consequência a alteração da formação da unha, que começa a crescer ondulada.
- **Intertrigo candidiásico:** é causado pela levedura *Candida albicans*, caracterizado pela formação de pontos satélites avermelhados, em torno da região mais afetada (dobras de pele e umidade), que se alastra e provoca bastante coceira.

5.2.3.3 Micoses subcutâneas

Estes tipos de micoses englobam um diverso espectro de infecções fúngicas, que apresentam como característica o aparecimento de lesões nas áreas de traumatismo onde o microrganismo é inoculado e estabelecido. Em grande parte dos casos o desenvolvimento é insidioso e crônico, alastrando-se mais tarde para a epiderme e aparecendo no formato de lesões sobre a superfície da pele. As micoses aparecem nas áreas do corpo mais suscetíveis a traumatismos (mãos, pés), sendo que os agentes etiológicos são normalmente encontrados em vegetação em degradação e no solo. Tais infecções subcutâneas são de tratamento difícil e, na sua maioria, necessitam de intervenção cirúrgica.

Esporotricose linfocutânea

Sporothrix schenckii trata-se de um fungo dimórfico, causador de infecção crônica, que é achado no solo e na vegetação em deterioração. Ocorre principalmente em áreas de clima quente e relaciona-se ao trabalho em florestas, jardinagem e mineração. O fungo penetra no hospedeiro depois da inoculação traumática de objetos usualmente contaminados. É identificada através de lesões nodulares e ulcerativas ao lado dos nódulos linfáticos que drenam o sítio primário de inoculação.

Cromoblastomicose

Trata-se de infecção fúngica crônica, também denominada cromomicose, que abrange pele e subcutâneos, observada pelo surgimento de nódulos ou de placas verrucosas de crescimento demorado. Pode ser causada pelos fungos *Fonsecaea*, *Cladosporium*, *Exophiala*, *Cladophialophora*, *Chialophora*. Tais fungos possuem pigmentação e introduzem-se na pele pela inoculação direta com matéria orgânica ou solo infectado. Como já dito, as feridas iniciais caracterizam-se por pequenas pápulas verrucosas e, normalmente, aumentam de tamanho de forma lenta. Apresentam-se, também, na forma de placas. Quando as feridas estão bem estabelecidas, elas surgem com aspecto de couve-flor, com crescimento verrucoso grandes e múltiplos.

Micetoma eumicótico

Ocorre através da penetração percutânea traumática do fungo, não sendo uma doença contagiosa. Trata-se de um processo infeccioso, granulomatoso e crônico. Pode ser causada pelos fungos *Acremonium*, *Fusarium*, *Madurella*, *Exophiala*, *Scedosporium*. Caracteriza-se pela aparição de vários granulomas e abscessos que detêm grandes agregados de hifas fúngicas, denominadas grânulos ou grãos. Em grande parte, os abscessos drenam externamente. Durante o processo infeccioso há destruição de músculo, fáscia e osso, podendo ser bastante demorado e deformante. As lesões são iniciadas, especialmente, em mãos e pés, também sendo encontradas nas costas, ombros e parede torácica. A primeira ferida tem aparência de um nódulo ou uma placa subcutânea pequena e indolor que apresenta aumento demorado de tamanho, mas progressivo. Ocorre desfiguração como consequência da inflamação crônica e da fibrose.

Zigomicose subcutânea

Sua ocorrência é acarretada pela implantação traumática dos fungos *Conidiobolus coronatus*, *Basidiobolus ranarum* e seu desenvolvimento causa resposta inflamatória granulomatosa e rica em

eosinófilos. O *Conidiobolus coronatus* é mais comumente relacionado as infecções na área facial de adultos (tecidos moles do rosto e seios paranasais), através da inalação do fungo. A infecção acarreta no paciente uma área rinofacial acometida, com tumefação, da parte superior do lábio ou face, firme e indolor. Há casos em que ocorre uma deformidade facial dramática, nos quais uma cirurgia reconstrutiva é necessária, devido à fibrose. No caso do fungo *Basidiobolus ranarum*, os braços e pernas de crianças são as principais áreas atacadas. podem expandir-se e ulcerar-se.

Feoifomicose subcutânea

Trata-se de um termo usado para descrever uma ordem heterogênea de infecções fúngicas, podendo ser causada por uma diversidade de tipos de fungos como *Exophiala jeanselmei*, *Wangiella dermatitidis*, *Bipolaris spp.* Há possibilidade de aparecimento nas formas de infecção superficial, subcutânea, invasiva ou disseminada. A contaminação pode ser por inoculação traumática e apresenta-se sob o formato de um cisto solitário, inflamatório e com cápsula fibrosa, além de reação granulomatosa e necrose central. As feridas são, de forma geral, indolores, firmes ou flutuantes. Placas pigmentadas endurecidas podem surgir, acometendo pés e pernas.

5.2.3.4 Micoses sistêmicas

Os microrganismos responsáveis pelo surgimento de micoses sistêmicas são necessariamente virulentos e acarretam doenças em humanos saudáveis. São conhecidos cinco tipos de fungos que fazem parte deste grupo:

- *Histoplasma capsulatum*;
- *Blastomyces dermatitidis*;
- *Paracoccidioides brasiliensis*;
- *Coccidioides immitis*;
- *Cryptococcus neoformans*.

Os primeiros quatro citados são dimórficos, desenvolvendo-se na forma filamentosa quando cultivados a 25 °C, e transformam-se na sua morfologia unicelular quando infectam o homem ou quando são cultivados a 37 °C. Por outro lado, o *Cryptococcus neoformans* é monomórfico e desenvolve-se como levedura dentro do tecido infectado e em cultura tanto a 25 °C como a 37 °C. O primeiro foco de infecção destes agentes é o pulmão, ocasionando, na maioria das vezes, uma ligeira infecção respiratória ou até assintomática, com cura espontânea. Há probabilidade

de a infecção atingir outro órgão secundário e causar doenças. A gravidade da infecção é determinada pelo estado imunológico do hospedeiro e pelo agente etiológico que a acarreta.

Histoplasmose

É acarretada pela inalação de conídios ou de fragmentos de hifas de *H. capsulatum*, mostrando-se assintomática na maioria das vezes, mas originando sintomas de pneumonia aguda em 5% dos casos, e, com uma frequência mais baixa, doença disseminada progressiva.

O *H. capsulatum* dissemina-se em solo com grande conteúdo de nitrogênio, particularmente em locais contaminados com fezes de aves e morcegos. Deve-se ressaltar que as aves não são infectadas, ao contrário do que se observa com os morcegos. Foram documentados vários casos de epidemias de histoplasmose respiratória que ocorreram em locais onde há presença do fungo como cavernas, galinheiros, edifícios antigos.

O principal meio de infecção é a inalação de conídios ou fragmentos de hifas, que atingem o pulmão, e que depois são fagocitados pelos macrófagos alveolares e em condições favoráveis se transformam em leveduras e se replicam. Em casos onde os hospedeiros são imunocompetentes, os macrófagos tornam-se anti-fúngicos e a infecção é controlada.

Os sintomas mais comuns são febre, sudorese noturna e perda de peso. Tem sido observado um crescimento do número de casos de histoplasmose em pessoas com neoplasias ou outras doenças que levam a um estado de imunossupressão, como a aids.

Blastomicose

Causada pela inalação de conídios de *B. dermatitidis*, e acarreta infecções pulmonares primárias normalmente silenciosas e de difícil observação.

Trata-se de uma doença rara, que na maior parte dos casos tem disseminação sistêmica. Da mesma maneira que ocorre com a histoplasmose, inúmeras infecções assintomáticas são observadas. Por conta da inalação de conídios de *B. dermatitidis* é gerada uma infecção pulmonar primária. Os fungos desenvolvem-se em leveduras e acabam fagocitados pelos macrófagos, sendo que estes conseguem transportá-los para outros locais. A doença pulmonar primária pode demonstrar-se assintomática, se desenvolver sem comprometimento de outros órgãos e acabar como doença pulmonar progressiva ou também, depois de resolução da infecção pulmonar, produzir uma infecção sistêmica.

Paracoccidioidomicose

Trata-se de uma doença pulmonar ocasionada pela inalação de conídios infecciosos de *P. brasiliensis*, na qual a infecção pulmonar primária mostra-se assintomática na maioria das vezes.

A proeminência das lesões orais e nasais trouxe a impressão de que a infecção era resultado de inoculação local. Entretanto, sabe-se que a infecção primária da paracoccidioidomicose é igual ao notado em outras micoses sistêmicas, aparecendo como uma infecção pulmonar, resultante de inalação de conídios. Tal infecção é normalmente assintomática, havendo possibilidade de se tornar doença pulmonar progressiva ou doença disseminada.

Coccidioidomicose

Infecção respiratória aguda, na maioria dos casos auto-limitada e benigna, causada pela inalação dos artroconídios de *C. immitis*. Há possibilidade de que a infecção primária seja assintomática; entretanto, a infecção pode apresentar-se desde como uma simples constipação nasal até uma doença disseminada com potencial de morte.

Criptococose

Causada por *C. neoformans*, trata-se de uma infecção que pode ir de crônica a aguda. São duas as variedades conhecidas deste microrganismo: o *C. neoformans var. neoformans* e o *C. neoformans var. gatti*. Novamente o pulmão é o alvo de infecção primária, sendo que este microrganismo possui grande risco de se disseminar para o cérebro e meninges. O *C. neoformans* é o causador principal de meningite fúngica e um importante agente de morbidade e mortalidade em doentes imunodeprimidos.

Normalmente as infecções pulmonares primárias demonstram-se assintomáticas e podem ser diagnosticadas através de um exame radiográfico de rotina. Em vários casos a infecção é limitada a um nódulo pulmonar, podendo imitar um carcinoma, sendo que o diagnóstico é provado através da remoção da massa. Como sintomas, apresentam-se febre por várias semanas, cefaleia e alterações do estado mental. A doença criptococócica do SNC tem possibilidade de originar massas intracerebrais expandidas, acarretando deficiências neurológicas focais. Com frequência a criptococose disseminada dá origem a lesões cutâneas e lesões ósseas.

5.2.3.5 Micoses oportunistas

Os humanos estão expostos aos fungos a todo momento. A maior parte dos indivíduos apresentam imunidade a esta agressão e não desenvolvem a doença; entretanto há um grupo que desenvolve a doença. Como já esperado, numa situação de debilidade ou imunossupressão, os humanos ficam susceptíveis às infecções por fungos. Tais infecções vêm tornando-se mais frequentes devido ao aumento do número de indivíduos imunodeprimidos, relacionado a transplantes, quimioterapias, radioterapias, ou mesmo a aids. Nota-se que nestes casos três agentes infecciosos são predominantes:

- *Candida*;
- *Aspergillus*;
- *Zigomicetos*.

Candidíase

São conhecidas inúmeras espécies de *Candida* ligadas à candidíase, sendo que esta é uma infecção predominante em doentes imunossuprimidos. Várias espécies de *Candida* estão presentes na nossa flora microbiana, ao nível da cavidade oral, do trato gastrointestinal, da vagina e da região retal. Tal microrganismo raramente é isolado na pele, exceto em locais nos quais duas superfícies de pele se opõem, como no caso das axilas e virilha. Assim que as barreiras são ultrapassadas, em caso de um traumatismo ou por cateteres endovenosos, ocorre disseminação hematogênica do fungo.

As infecções por *Candida* atingem a pele, unhas, esôfago, mucosas da boca, árvore brônquica e vagina, sendo que em último caso alastram-se para outros sistemas e órgãos. Na candidíase das unhas e pele, esta imita infecções causadas por dermatófito. A candidíase muco-cutânea crônica (CMC) é um grupo heterogêneo de síndromes clínicas que tem como características infecções superficiais crônicas da pele, unhas, orofaringe por *Candida* resistentes ao tratamento. A candidíase disseminada é normalmente conduzida pela corrente sanguínea, o que pode levar a um envolvimento de vários órgãos. A neutropenia (numero reduzido de neutrófilos) grave é vista como um fato predisponente para infecções potencialmente fatais. A candidíase ainda é uma das patologias normalmente relacionadas aos doentes imunossuprimidos, nomeadamente os que têm aids, que na maioria dos casos afeta a orofaringe e o trato gastrointestinal. A candidíase oral ainda é associada a doentes que realizaram antibioticoterapia de largo espectro e tratamento com corticoesteróides, entretanto a candidíase oral também pode ser uma doença indicadora de aids.

Aspergilose

São várias as doenças associadas a diferentes espécies de *Aspergillus*, o que é justificado pelo fato destes microrganismos estarem presentes no meio-ambiente. Ao contrário do que foi apresentado nos outros casos, a aspergilose é obtida através de fontes exógenas.

O risco de contração de aspergilose sistêmica em indivíduos normais e saudáveis é quase nulo, devido ao sistema imune competente, sendo dessa maneira uma infecção oportunista.

A aspergilose alérgica pode ter início como um processo benigno, tornando-se mais grave com o envelhecer do doente. Através do aumento da idade, o distúrbio respiratório leva a uma bronquiectasia, havendo possibilidade de ocorrer um colapso de um segmento pulmonar e conseqüente fibrose. Na colonização secundária pode haver surgimento de uma situação crônica, ocasionando desconforto, episódios de hemoptise (presença de sangue no escarro) e alterações patológicas nos pulmões decorrente da formação de uma bola de fungos. Se for sistêmica, a aspergilose é um distúrbio de extrema gravidade, sendo várias vezes fatal, a menos que seja percebida a tempo e tratada de modo ativo.

Zigomicose

Os fungos que pertencem aos Zigomicetos são muito presentes no meio ambiente, e assim como nos casos já citados, são inúmeros os fatores que aumentam a susceptibilidade do indivíduo a estes microrganismos. Entre alguns fatores mais importantes, apresentam-se a leucopenia (numero reduzido de leucócitos), a acidose metabólica, a diabetes mellitus e outros distúrbios imunossupressivos.

A doença mais comum, a zigomicose rino-cerebral tem início nos seios paranasais, com possibilidade de atingir a órbita ocular e o palato, disseminando-se para o cérebro. Tal infecção é bastante comum em doentes com acidose causada por distúrbios metabólicos como a diabetes mellitus descontrolada. Em casos de doentes imunocomprometidos, a zigomicose pode afetar os pulmões, os tecidos subcutâneos e o trato gastrointestinal. Em casos de pacientes queimados gravemente, tais microrganismos apresentam certa tendência a colonizar as lesões e a tornarem-se agressivos. Na zigomicose disseminada os microrganismos mostram grande preferência pela invasão dos grandes vasos, podendo formar coágulos que levam a isquemia e necrose dos tecidos adjacentes.

Pneumocystis carinii

Nos dias de hoje, este microrganismo é conhecido como *Pneumocystis jiroveci*, levando a uma doença que muitas vezes está ligada a debilitação, idade avançada, imunossupressão congênita

ou iatrogênica e à aids. A transmissão de um hospedeiro para outro se dá através de contato íntimo ou por aerossóis respiratórios, e, visto que é um microrganismo oportunista, muitos indivíduos apresentam uma infecção assintomática.

Estudos sorológicos mostram que a contaminação por este microrganismo ocorre em idade precoce e que este se distribui de forma abundante no meio ambiente. Os macrófagos alveolares e as células T CD4 cumprem um importante papel na defesa do hospedeiro, e desta maneira os doentes com aids são bastante susceptíveis a desenvolverem infecções oportunistas por este agente. Tais infecções apresentam um início insidioso, acarretando febre e pneumonite indeterminadas. A infecção causada por *P. carinii* tem como característica a pneumonia intersticial, que é caracterizada por fraqueza, dispnéia, taquipnéia e cianose.

5.3 Conclusão

Nesta aula você aprendeu sobre algumas doenças infecciosas causadas por fungos. No texto foram descritas as principais características dos fungos e as doenças associadas, como as micotoxicoses, e as micoses superficiais, cutâneas, subcutâneas, sistêmicas e oportunistas.

Referência Bibliográficas

- FOCACCIA R. & VERONESI R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. Atheneu: São Paulo, 2009.
- Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças Infecciosas e Parasitárias. **Guia de bolso**, Brasília, 6. ed., 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_bolso_6ed.pdf>. Acesso em: [s/d].
- MURRAY, P.R.; KOBAYASHI, G.S.; PFALLER, M.A.; ROSENTHAL, K.S. **Microbiologia médica**. 6. ed. Mosby: St. Louis, 2010.
- TRABULSI, L.R. & ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5. ed. Atheneu: Rio de Janeiro, 2008.