# **MICOSES PROFUNDAS**

- SUBCUTANEAS
  - Esporotricose
  - Cromomicose
  - o Eumicetoma
  - Doença de Jorge Lobo
  - Entomoftoromicose
  - o Feo-hifomicose
  - Hialo-hifomicose
- SISTEMICAS
  - Fungos patogênicos
    - Paracoccidioidomicose
    - Histoplasmose
    - Blastomicose
    - Coccidioidomicose
    - Esporotricose
  - **Fungos oportunistas** 
    - Candidiase
    - Criptococose
    - Mucormicose
    - Feo-hifomicose
    - Hialo-hifomicose
- MICOSES SUBCUTANEAS
- Infecções causadas por grupo heterogêneo de fungos, caracterizadas por aparecimento de lesoes no local da inoculação e no tecido subcutâneo. Implante traumático do agente.
- MICOSES SISTEMICAS POR FUNGOS PATOGENICOS
- Porta de entrada pulmonar principalmente, são dimorfos, geograficamente restritos (não são tão cosmopolitas), pertencem a determinadas regiões.
- Hospedeiro normal (não é imunocomprometido)
- \*\*\*Verificar sempre idade, sexo, origem do paciente.
- MICOSES SISTEMICAS POR FUNGOS OPORTUNISTAS
- Geralmente fungos saprobios vivem no meio ambiente, hospedeiro imunocomprometido, varias portas de entrada. Provavelmente doença que é afetada pelo imunocomprometimento.

## **PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

- Micose profunda e sistêmica, evolução aguda, subaguda ou crônica. Paracoccidioides brasiliensis. Tem dimorfismo térmico, natureza filamentoso (25º C), corpo humano é leveduriforme (37º C).
- Temos microcultivo diferente, cultura diferente para esse agente. Há uma apresentação no tecido diferente.
- Natureza é filamentoso galhos, filamentos. Dentro do corpo humano é leveduriforme, roda de leme.
- Sinônimo Blastomicose Sul Americana, Doenca de Lutz, Splendore e Almeida.
- Ø Blastomicose é outra doença.
- EPIDEMIOLOGIA
- Quitóctone e restrita ao continente americano, America latina Brasil, argentina, Colômbia e venzuela.
- No Brasil maior incidência no centro e sudoeste. No norte tem sido aumentada a incidência devido a expansão das fronteiras, tem associação com condições climáticas, existem diversidades genotípicas.
- Homens são a grande maioria dos casos, trabalhadores rurais em idades produtivas, 15 homens para 1 mulher. Isso pq o 17 beta estradiol é fator de proteção e bloqueia a síntese de proteínas durante a fase miceliana em leveduriforme. É fator de proteção para mulher.
- A infecção em si é igual no homem e mulher, mas a doença é maior no homem do que na mulher a infectividade não muda, o que muda é a patogenicidade.
- PATOGENIA
- Via respiratória, infecção pulmonar com complexo primário e gânglio regional no hilo pulmonar. Cicatrização do complexo primário com involução e manutenção de focos quiescentes, ou disseminação linfática ou hematogenica ou disseminação por contiguidade.
- Inoculação direta é rara.
- Pode comprometer linfonodos contiguas ao pulmão.
- Doença que se desenvolve de acordo com a resposta imunológica especifica. A população Th1 predominante, forma granuloma e causa doença localizada. Quem tem resposta Th2 há proliferação maior de linfócitos B com ACS e permite o surgimento de doença disseminada.
- CLINICA
- Paracoco infecção resposta Th1 e doença forma crônica do adulto tbm tem resposta Th1. Na forma aguda subaguda juvenil associação com Th2.
- Pb micose associada a imunodepressão ou Pbmicose seguelar.
- Associada a imunossupressão se comporta como a forma juvenil.

- PARACOCCIDIOIDOMICOSE INFECCAO
- Paracoccidioidino positivo, sem manifestações clinicas e laboratoriais, correspondem aos pacientes que se infectaram e desenvolveram complexo 1º mas não desenvolveram doença.
- Complexo 1º assinatomatico ou oligossintomatico mas não tem doença.
- Geralmente ao RX não persiste resíduo calcificado no parênquima pulmonar, podendo haver imagens de linfonodomegalia hilar.
- PARACOCCIDIOIDOMICOSE DOENCA
- Progressão do complexo primário, reativação de foco quiescente (reinfeccao endógena) ou reinfeccao exógena.
- FORMA AGUDA OU SUBAGUDA
- Tipo juvenil crianças e jovens
- Linfonodomegalia é o mais importante. Superficial cervical e axilar. A cca fica com sensação de pescoço gordo. Profunda mediastinal, periiliacos e periaorticos. Linfonodos são duros, fistulizam e não tendem a cicatrizar.
- Comprometimento extra cutâneo e extra linfonodo mais importante na criança é hepatoesplenomegalia. A forma pulmonar não é a mais frequente. O mais comum é linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia. Pode ter icterícia e comprometimento cutâneo pela disseminação hematogenica.
- Papulas acneiformes, evoluem para lesoes ulceradas e vegetantes. Lesoes de mucosa são incomuns, ósseas são mais frequentes em 15% dos casos, TGI em 10% dos casos, não é comum ao RX de tórax ter comprometimento pulmonar.
- Mucosa incomum, pega osso, trato intestinal em 10%, não é comum RX demonstrar comprometimento pulmonar.
- Pode ter anemia, leucocitose, eosinofilia, VHS aumentado, albumina diminuída, globulina aumentada, 30% de paracoccidioidomicose negativos. Imunidade humoral resposta exacerbada com altos índices de ACS circulantes (resposta Th2).
- Q Aumento de linfonodos da região cervical, icterícia, hepatoesplenomegalia, lesoes inicialmente papulo-nodulares e evoluem para formas necróticas que não tendem a cicatrização.
- Roda de leme.
- FORMA CRONICA
- Forma clássica, do adulto, lavrador. Reativação de foco quiescente pulmonar ou metastático ou reinfeccao exógena. Historia clinica mais longa com recaídas frequentes. Associação com etilismo e tabagismo. 2 formas unifocal e multifocal.
  - UNIFOCAL
- Pulmao, depois supra-renal, depois SNC e depois ossos e pele.

- Pulmão tosse seca que evolui para produtiva, dispneia progressiva, emagrecimento, adinamia.
- 🥝 SNC processo expansivo com hipertensão intracraniana, convulsões, sinais neurológicos localizatorios.
- 🥝 Supra renal fraqueza, tontura, hipotensão, hiponatremia e hiperpigmentacao cutâneo mucosa.
- Pele lesoes infiltrativas sarcoideas, granulomas tuberculoides paucifungicos, imunidade celular - normal com sorologia positiva, títulos baios a moderados na reação de imunodifusao.

#### MULTIFOCAL

- Presença de lesão mucosa com quadro pulmonar é o clássico.
- Lesão oral ulcerada com microgranulacoes e pontilhado hemorrágico. Estomatite moriforme. Ordem de frequência – lábio inferior, gengivas, região jugal, palato mole e língua.
- Lesoes são dolorosas e há sialorreia.
- Lesoes laringofaringeas não são raras e manifestam-se por dificuldade de deglutição e rouquidão.
- Pode ter individuo com dificuldade de deglutição e rouquidão.
- Ordem face, MMII, MMSS e tronco por ultimo.
- Ulceradas ou ulcerovegetantes, limpas, pouco secretivas e com crostas, podem ser moriformes (com pontilhado hemorrágico).
- Lesoes pulmonares discretas, intersticiais, bilateral, simétrica, para-hilar, comprometimento completo do parênquima.
- Micro ou macro nodular isolados ou confluentes em configuração pneumônica.
- Padrões de ordem micronodular ou reticular, intersticial, nodular, pneumônico, cavitaria e fibrose.
- Supra renal –pode ser subclinico.
- Raramente TGI, SNC e demais localizações.
- 🥝 Cuidado com questões sobre comprometimento sistêmico da paracoccidioidomicose. É uma criança ou adulto – forma subaguda ou crônica – temos que saber pela localização das lesoes, quais os outros sintomas e se tem ACS alto ou baixo ou moderado para direcionar a repsposta.
- 🥝 Forma crônica resposta Th1. Destruição do septo nasal. Estomatite moriforme típica, lembra aspecto esponjoso do granuloma piogenico. Gengivite, formação de granulomas no histopatológico.
- Resposta Th1 um pouco mais vigorosa, não há inúmeros parasitas, mas há formação de granulomas sobre poucos ou nenhum parasita.
- PARACOCO E IMUNOSSUPRESSAO
- Geralmente associação com neoplasia, HIV, transplantes, imunossupressão, doenças linfoproliferativas.
- Quadro próxima ao da FASA.
- 🥝 Lesoes pulmonares, linfonodais, cutâneas e ósseas são frequentes. Reação intradermica de Paracoccidioidina. Sorologia negativa ou francamente positiva.
- O estado imunológico que leva a diferença do quadro clinico.

- Q DIAGNOSTICO
- Clinico, micológico (fungo dimorfico), exame direto, cultura, histopatológico, sorológico.
- Apresentações diferem de acordo com a temperatura.
- PARACOCCIOIDINA
- É uma intradermoreacao geralmente utilizada em inquéritos epidemiológicos. Possível reação falso positiva em pacientes previamente infectados com histoplasma capsulatum.
- Geralmente usam-se ambos os antígenos em inquéritos epidemiológicos.
- Temos o ag do histoplasma (histoplasmina) tbm usamos nos inquéritos epidemiológicos, ai o paracoco não será positivo.
- EXAME DIRETO
- Natureza ou corpo humano. Se for corpo humano, 37º C encontrarei levedura. Se for a 25º C encontrarei forma filamentosa.
- Levedura gemulação ou roda de leme.
- Cultura em temperatura ambiente aspecto de pipoca. Centro amarelinho e branco ao redor.
- Cultura em temperatura leveduriforme cor creme, cerebriforme.
- SOROLOGIA
- Especifica para dx e ajuda no acompanhamento da evolução, que vai negativando.
- **@** TRATAMENTO
- Sulfonamidas, anfotericina B, azolicos cetoconazol, itraconazol, fluconazol.
- Itraconazol 200mg-dia no 1º mês e depois 1cp ao dia ate 6 meses
- Formas graves 200mg-dia 3 meses e depois 100mg ao dia de acordo com a resposta sorológica do paciente.
- Criança, adulto normal, adulto imunocomprometido as formas da doença vão depender desses 3 fatores.
- © CRITERIOS DE CURA
- Clinico, micológico, radiológico, sorológico.
- Negativacao da sorologia por no mínimo 2 anos após interrupção do tratamento.

#### **LOBOMICOSE**

- Lacazia loboi células leveduriformes arredondadas com dupla membrana birrefringente.
- Tbm pode ser chamado de Paracoccidioides loboi.
- Diâmetro uniforme, gemulação simples, formas catenuladas de 3 a 6 celulas e não cultivável.
- Clima tropical quente e úmido, mais homens que mulheres, labradores, seringueiros.

- Saprobio da água, ar e solo. Pode ter em golfinhos causando lesoes ulcero-crostosas.
- Homem tem infecção acidental.
- Mais comum na bacia amazônica, guiana francesa e outros países da America central e do sul.
- Hospedeiro é IMUNOCOMPETENTE, com inoculação acidental, disseminação hematogenica ainda não é conhecida.
- NÃO CULTIVAVEL.
- Lesoes cutâneas e subcutâneas nos homens e golfinhos, estudos mostram ser um fungo semelhante ao Paracoccidioides brasiliensis.
- Papulas e nódulos de aspecto queloidiano, podem evoluir para lesoes verrucosas e ulcerar.
  <u>Restrito a pele e TCS</u>.
- Acometem mais MMII e pavilhões auriculares, ausência de comprometimento visceral ou adenopatia satélite. Evolução crônica, não compromete mucosas.
- Opença reveladora pelas coisas que não tem não tem problemas das vísceras, fica apenas na pele, gosta de orelha, não pega mucosa.
- Nódulos subcutâneos de aspecto queloidiano.
- Pode ser dx diferencial com Kaposi.
- Incidência alta nos índios na bacia amazônica.
- Q DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- Queloide, leishmaniose, MHV, cromomicose
- **@** LABORATORIO
- Micológico direto células arredondadas, <u>dupla membrana birrefringentes</u>, diâmetro uniforme, não cultivável. Anatomopatológico com riqueza de parasitas.
- Reação sorológica.
- Fungos uniformes, homogêneos, com dupla membrana, forma catenuladas, lembram colar de perola, bico de limão.
- REACOES SOROLOGICAS
- Antígenos comuns com Paracoccidioides brasiliensis, reações sorológicas inconclusivas.
- Pode parecer muito a sorologia com o paracoco.
- TRATAMENTO
- Cirúrgico quando possível, clofazimina, anfotericina B, derivados azolicos e sulfa.
- \*\*\*Queloide, orelha, imunocompetentes, não cultivável, membranas birrefringentes e duplas.

#### **CROMOMICOSE**

Micose subcutânea causada por uma variedade de fungos demaceos que formam corpos escleróticos no tecido subcutâneo.

- Fungos demaceos são fungos escuros, pretinhos.
- 🥝 Geralmente ocorre em MMII, nódulos e placas verrucosas que podem ulcerar, acometem epiderme e subcutâneo, podem causar linfedema, elefantíase e evoluem ocasionalmente para CEC, já foi vista disseminação linfática e hematogenica.
- EPIDEMIOLOGIA
- Países tropicais e subtropicais, Brasil, México, cuba, Republica Dominicana, Amazonas principal área endêmica.
- Habitam o solo de qualquer parte do mundo. Exposição repetida em indidivuos de zona rural que não usam calcados.
- Implantação traumática, acomete mais homens que mulheres de 30 a 50 anos, America tropical e subtropical.
- ETIOLOGIA
- Fungos demaceos, habitam o solo.
  - Phialophora verrucosa
  - Fonsecae pedrosoi
  - o Rhinocladiella aquaspersa (raro)
  - Cladosporium carrioni
- Outros fungos demaceos.
- No Brasil Fonsecae pedrosoi.
- CLINICA
- Papulas eritematopruriginosas que evoluem para aspecto verrucoso, tem pontos enegrecidos que são Black dots – crostas sero hemáticas, pode haver cura central com sequela.
- Lesão verrucosa com Black dots.
- 🧟 Disseminação pode ser via linfática ou hematogenica, podem ter lesoes osteoliticas por contiguidade.
- Imunologia –mais células, mas tbm pode ser celular.
- Provas não são uteis para dx da infecção e para diferenciação dos agentes etiológicos.
- EXAME DIRETO
- Corpusculos fumagoides ou escleróticos. Bem característico da cromomicose.
- Q CULTURA
- Fungo demaceo filamentosa escura. Não tem como saber o agente pela cultura, conseguimos saber que é fungo demaceo. Mas os corpos fumagoides no AP faz dx.
- CULTIVO EM LAMINA
- Frutificação tipo cladosporium pensar em clava.

- Frutificação tipo fialofora vasinho de flores.
- Frutificação tipo rinocladiela.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, eliminação transepidermica, microabscessos, granulomas pouco definidos, células gigantes, corpos escleróticos (fumagoides).
- Qualquer infecção antiga da pele pode dar hiperplasia pseudoepiteliomatosa, pode ser vista em CEC tbm.
- Bagunça com vários elementos, neutrófilos, microabscessos, infiltração, corpo esclerótico ou fumagoide.
- BIOLOGIA
- Corpos escleróticos são formas vegetativas intermediarias entre as formas micelianas e leveduriforms.
- OIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- PLECT (paracoco, leishmaniose, esporotricose, cromomicose, tuberculose verrucosa, tumores)
- PROGNOSTICO
- Q Aumento de volume do membro, estase linfática e elefantíase quando evolui por muito tempo.
- TRATAMENTO
- Exerese cirúrgica, eletrocirurgia, criocirurgia, itraconazol, anfotericina, 5 Fluorcitosina, associação das drogas.
- \*\*\*corpos escleróticos, frutificações tipo cladosporium, rinocladiela, fialofora.

## **FEOHIFOMICOSE**

- Grupo de doenças causadas por variedades de <u>fungos demaceos</u> presentes nos tecidos na forma de hifas.
- Fungos demaceos na forma de hifas!!! Não podem ser demaceos em outras formas.
- Não incluem tinha nigra, piedra preta e cromomicose.
- Não se encontram corpúsculos fumagoides ou escleróticos cromomicose.
- Não se encontram grãos eumicetoma.
- Não deve ser utilizado para substituir o nome de micoses consagradas como tinha negra e piedra preta.
- ETIOLOGIA

- Agentes de feohifomicose podem desenvolver outras doenças como cromomicose, mas não podem ser considerados feohifomicose se tiver em sua apresentação corpos escleróticos.
- Podem ter 40 especies de fungos demaceos, geofilicos e comuns na natureza.
- 🥝 Exophiala jeanselmei mais comum. Mas também pode ser Wangiella dermatitidis, Alternaria alternata, outros fungos demaceos.
- CLASSIFICACAO
- ② 1)Feohifomicose superficial
  - o Piedra preta
  - o Tinha negra
  - Onicomicose por FFND (fungo filamentoso não dermatofito)
- ② 2) Feohifomicoses alérgicas
- 3) Feohifomicoses invasivas levam a doença pulmonar, SNC, invasão ocular.
- 4) Feohifomicose subcutânea podem formar aspectos císticos.
- 5) Feohifomicose sistêmica levam a fungemia.
- @ EPIDEMIOLOGIA
- Maior incidência em imunocomprometidos diabéticos, transplantados, corticodependentes prolongados, rara em imunocompetentes.
- Doenca cosmopolita, mas principalmente populações rurais da America central e do sul.
- CLINICA
- Abscessos cutâneos ou subcutaenos ou sistêmicos (principalmente subcutâneos).
- 🥝 Implantação traumática, lesão nódulo-cistica encapsulada, lesão solitária assintomática, pode necrosar ou abscedar ou ulcerar e ainda tem evolução crônica.
- O mais importante são formas nódulo císticas ou abscessos cutâneos.
- Q LABORATORIO
- Lesão cística e punção com exame direto da lesão e constatou-se fungo demaceo com hifas septadas.
- Cultura demacea inespecífica.
- Podemos fazer microcultivo e AP temos hifas septadas demaceas em meio a um exsudato.
- Q Hifas demaceas septadas.
- Se vemos corpos escleróticos no AP não é feohifomicose é cromomicose.
- Se achamos hifas é feohifomicose.
- Q AGENTES
- 🥝 Alternaria spp cultura demacea, preta inespecífica. Microcultivo parece a curvularia, mas tem septos transversais e longitudinais.
- Curvularia spp feijão torto.
- Phoma cava diferente, não é comum cair.

- TRATAMENTO
- Excisao cirúrgica, anfotericina B, itraconazol ou 5-fluocitosina.
- Q DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- Cistos epidermoides, sinoviais, granuloma de corpo estranho.

## **FEOHIFOMICOSE SISTEMICA**

- © ETIOLOGIA
  - Xylohypha bantiana
  - Wangiella dermatitidis
  - Outros fungos demaceos
- @ EPIDEMIOLOGIA
- Geralmente imunocomprometidas, pode evoluir de infecção subcutânea, seios da face, contaminação cirúrgica ou infusão venosa contaminada.
- CLINICA
- Comprometimento do SNC, invasivo e grave.
- Q DIAGNOSTICO
- Sinais neurológicos fazer TC de crânio.
- Aspiração e biopsia exame direto, cultura, cultivo em lamina e AP.
- TRATAMENTO
- Correção da imunodepressão, anfotericina B + fluocitosina e drenagem dos abscessos.
- \*\*\*a maioria não é característica. Temos que ter hifa demacea, cultura demacea inespecífica.

## **ESPOROTRICOSE**

- 2º FUNGO mais importante depois do PARACOCO.
- Micose profunda subcutânea de evolução subaguda ou crônica, causada por fundo dimorfico Sporothrix schenckii.
- Micose profunda sistêmica inalação.
- Quante dimorfico ambiente forma miceliana e in vivo ou in vitro a 37º C é leveduriforme.
- Cultura Filamentosa, preta ao redor com centro branco cultura macroscópica corinthiana.
- Cultivo de forma leveduriforme inespecífico. Na forma miceliana tem a formação mais característica – corinthiana, preta por fora e branco por dentro.

- Micose subcutânea mais comum na America latina e Brasil.
- Acima e abaixo do equador, já foi vista na França, Africa do Sul, America Central.
- Animais pode dar no gado, cavalo, mula, jumento, camelo, gato, cachorro, papagaio.
- 🥝 Saprobio encontra-se nas frutas, roseiras, espinhos, arbustos, casca de arvores, madeiras, grão de trigo, solo, aranhas, moscas vivas, algas, atmosfera – saprofita.
- INFECCAO
- Picadas ou mordidas de peixes, gatos, cachorros, cobras, gatos, abelha, mosquito.
- Homem se costa no espinho da roseira e desenvolve infecção que segue o trajeto linfático.
- IMUNOLOGIA
- Resposta imune celular e humoral.
- Esporotricose infecção tem esporotriquina positiva.
- Algumas profissões tem positividade para esporotriquina veterinários, jardineiros, exposição ao ambiente.
- Defeitos na imunidade celular e humoral podem levar a infecção sistêmica, e a esporotricose sistêmica mostra que é portador de imunodeficiência.
- CLASSIFICAÇÃO
- Formas cutâneas:
  - Cutâneo-linfaticas
  - Cutaneo-localizadas
- Formas sistêmicas apenas 4% das apresentações.
- FORMA CUTANEA-LINFATICA
- Acomete a pele e depois gânglios e vai subindo pelo tecido linfático.
- Forma nódulos no trajeto do sistema linfático com ulcerações, crostas, lesoes verrucosas, secas.
- FORMA CUTANEA LOCALIZADA
- Sem disseminação linfática.
- FORMA SISTEMICA
- 🥝 Acomete ossos, articulações, MB mucosas, olhos, pulmão, genital orquite, epididimite, pielonefrite.
- Pode acometer qualquer órgão.
- Sempre são imunocomprometidos quando há acometimento sistêmico.
- Pode ter estomatite moriforme na mucosa.
- Q LABORATORIO
- Micologico direto.
- Cultura em fase leveduriforme, microcultivo em fase leveduriforme, ambiente 37º C − inespecífica.

- Forma miceliana a 25º C o aspecto mais característico é macroscopia corinthiana preto por fora e branco no meio e no microcultivo é margarida.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Aspecto de hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Pode formar lesão com granuloma.
- Corpúsculo asteroide.
- Reações de esporotriguina, sorologias.
- Q DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- PLECTS, piodermites, neurodermites, micobacterioses, tumores.
- TRATAMENTO
- Iodeto de potássio absorção pelo TGI e distribuição geral e eliminação na urina.
- 🥝 Efeitos colaterais na gestante pode levar a bócio, mas os mais comuns são diarreia, febre, vasculite granulomatosa, rash cutâneo, pode piorar algumas doenças com Doenca de Duhring, Pioderma gangrenoso, Psoriase pustulosa, Eritema nodoso, Eritema multiforme.
- Tem gosto metálico, pode dar irritação gástrica, sialorreia.
- 🥝 3g ao dia em adultos divididas em 3 tomadas. Não deve ser administrado em gestantes e lactentes, é de baixo custo.
- Não vamos utiliza-lo quando contra indicado (gestantes, lactentes, hipersensibilidade ao iodo), intolerância ao iodo, falha terapêutica, formas sistêmicas.
- Geralmente cicatriza nas primeiras semanas cicatrização total com 6 semanas e mantemos por mais 2 semanas após cicatrização total.
- Q OUTRAS OPCOES → Aplicação tópica de iodo, anfotericina B, itraconazol, fluconazol, terbinafina.
- Anfotericina B ate 3g, usado em imunodeprimidos, necessário monitorizacao do potássio (pode dar hipocalemia) e renal.
- Itraconazol 2 a 5 meses. Medicação de alto custo.
- Fluconazol menos efetivo.

#### **ZIGOMICOSES**

- Causada pelos zigomicetos hifas cenocíticas sem ou raros septos nos tecidos.
- Ordem MUCORALES
  - o Mucor spp
  - Rhizomucor spp
  - o Rhizopus spp
- Ordem ENTOMOPHTHORALES
  - Conidiobolus spp
  - Basidiobolus spp

- Um dos fungos menos importantes das micoses profundas.
- São relativamente novos em prova de titulo, ainda tem crescido lentamente o volume de informações.
- **@** MUCORMICOSE
- Zigomicose causada por fungos da ordem mucorales, geralmente em imunodeprimidos.
- **@** ENTOMOFTOROMICOSE
- Zigomicose causada por fungos da ordem Entomophtorales, pacientes imunocompetentes mas de áreas geográficas restritas.
- A diferença entre eles é que um é de imunodeprimidos e outro de imunocompetentes.

## ENTOMOFTOROMICOSE

- Zigomicose causada por fungos da ordem Entomophtorales, Micose subcutânea que engloba duas entidades histopatologicamente semelhantes, porem clinica e micologicamente distintas – basidiomolomicose, conidiobolomicose.
- Climas quentes e úmidos, nordeste do Brasil, paciente imunocompetente fungos saprobios do solo, detritos vegetais, TGI de repteis e anfíbios, no caso do conidiobolus de insetos.
- Porta de entrada inoculação direta ou inalação.
- CLINICA DA BASIDIOBOLOMICOSE nódulos subcutâneos firmes e indoloroes, em tronco, membros e glútea. Pode causar linfedema gigantesco. Pode ter lesão ulcerada. Pacientes imunocompetentes.
- CLINICA DA CONIDIOBOLOMICOSE nariz, boca e tecidos perinasais, nódulos subcutâneos e infiltração difusa da face.
- **Q** DIAGNOSTICO
- Micológico no exame direto, cultura e microcultivo.
- Oireto hifas largas cenocíticas, raros septos e quando presentes tem angulação de 90º.
- Cultura branca ou bege de aspecto membranoso e o microcultivo é muito difícil pq temos conídios sexuados ou assexuados.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Hifas cenocíticas e reação eosinofilica fenômeno de Splendore-Hoeplii.
- Resposta eosinofilica ao redor, hifa que não se divide e quando se divide é 90º.
- TRATAMENTO
- lodeto de potássio, bactrim ou anfotericina B.

## MUCORMICOSE

- Causada por fungos da ordem Mucorales em imunodeprimidos. Micose profunda sistêmica por fungo oportunista.
- Oistribuição universal, vegetais em decomposição, substratos com carboidratos.

- Baixa virulência acomete imunocomprometidos, DM, deficiência de neutrófilos, acidose metabólica, uso de corticoides.
- CLINICA
- @ Rinocerebral, pulmonar, cutânea, GI, SN ou miscelânea.
- Celulite na face que pode migrar para orbita levando a cegueira, cefaleia pela invasão de seios paranasais, abscesso cerebral, necrose do palato.
- Geralmente por inoculação direta ou secundaria.
- Q DIAGNOSTICO
- Exame micológico direto pus, secreções, fragmentos de biopsia com hifas cenocíticas.
- Q Cultura varia.
- Rhizopus tem cultura que lembra algodão sujo.
- Microcultivo apresentação vista na mico.
- Mucor algodão mais sujo que rizopus.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Hifas cenocíticas nos tecidos ou dentro dos vasos causando trombose.
- Q DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- Ectima gangrenoso (pseudômonas), aspergilose pulmonar e cerebral, trombo do seio cavernoso, granuloma letal da linha media.
- PROGNOSTICO
- @ Grave e mortalidade em 50% dos casos.
- TRATAMENTO
- Q Da imunodepressão, anfotericina B, forma cutânea primaria debridamento + anfotericna B intralesional.

## **HISTOPLASMOSE**

- Fungo dimorfo Histoplasma capsulatum, distribuição universal endêmico na America do norte e argentina. No Brasil é raro nas formas clássicas, exceto a forma disseminada oportunista associada ao HIV.
- Fungo saprobio, rico em dejetos de aves e morcegos.
- Doença de pombo ou de morcego.
- Sempre tem historinha do paciente aventureiro, que fez rafting, escalada, entrou em caverna, voltou de bonito, historia de contato com fezes de pássaros e morcegos.

- Infecção por inalação de esporos infecção pulmonar assintomática em 90% dos casos e 10% evoluem para histoplasmose pulmonar aguda.
- HISTOPLASMOSE DOENCA
  - o Forma pulmonar crônica do adulto
  - o Forma multifocal crônica
  - o Forma disseminada aguda juvenil
  - o Forma disseminada oportunista
  - o Pode fazer forma histoplasmoma pode levar a fibrose do mediastino.
- Forma pulmonar Indiferente da forma intersticial da paracoco.
- Forma oportunista associada a AIDS ou outro fator imunossupressor.
- Lesoes cutâneas são em grade numero e tem aspecto morfológico variado e bizarro.
- @ IMUNOLOGIA
- Prova da histoplasmina que detecta infecção pregressa ou presente.
- SOROLOGIA ajuda no acompanhamento terapêutico.
- Forma disseminada ulceras não muito especificas. Tem formas mais papulosas (histoplasmose, criptococose molusco like parece molusco).
- Q DIAGNOSTICO
- Micológico escarro, lavado brônquico, punção de MO, sangue ou fragmento de bx.
- Q Fungo dimorfico:
  - leveduriforme com células leveduriformes ovais com gemulação única, cultura leveduriforme de cor creme. Inespecífica.
  - Miceliana cultura algodonosa branca, microcultura com macroconideos arredondados com estalagmosporos. Aspecto de algodão claro, limpo.
- Microcultivo mais característico tem uns espetos.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Forma aguda grande numero de células fungicas no interior dos histiocitos e extracelulares.
- Forma crônica processo inflamatório granulomatoso, fungos restritos ao citoplasma de histiocitos.
- Fungo leveduriforme intracelular.
- Esfregaco de MO com células leveduriformes. Não tem aspecto característico em roda de leme como na paracoco.
- TRATAMENTO
- Q Anfotericina B ou Itraconazol.

#### **CRIPTOCOCOSE**

- Cryptococcus neoformans variante neoformans.
  - o Sorotipos A e D
  - Solo contaminado com excremento de aves (pombos)
- Cryptococus neoformans variante gattii
  - o Sorotipo B e C
  - o Folhas e cascas coletadas debaixo de copas de eucalyptus calmadulensis
- Inalação do fungo, leva a infecção pulmonar com resolução espontânea e passa a ser forma pulmonar disseminada e com isso faz disseminação linfática e hematogenica com acometimento do SNC, mucosas, ossos e outros órgãos.
- Acometimento pulmonar inespecífico, raro em imunocompetentes e lesoes cutâneas são secundarias a disseminação linfática e hematogenica.
- A apresentação mais típica é molusco-like em imunodeprimidos.
- Q Lesoes ulceradas.
- Q DIAGNOSTICO
- Exame direto leveduras encapsuladas e a capsula se cora com tinta da china.
- Cultura viscosa e branca, escorre em tubo como leite condensado. Fundo sempre cheio como leite condensado.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Leveduras de gemulação única, sem aspecto de roda de leme. Capsula que não é birrefringente.
- TRATAMENTO
- Anfotericina B 0,5 a 1mg-kg-dia, dose total de 3g.
- Fluconazol manutenção 400 a 800mg-dia.

## COCCIDIOIDOMICOSE

- Infeccao causada por fungo dimorfico Coccidioides imittis dimorfico geofilico.
- Solo tem a fase miceliana M com hifas hialinas com artroconideos em forma de barril.
- Hospedeiro fase L leveduriforme estruturas arredondadas de parede espessa (esférula), 20 a 80micrometros, contendo endósporos de 2 a 5 micrometros em seu interior.
- Geralmente doença de clima semi árido e desértico sudoeste dos EUA, México, America central, argentina e Bolívia. No braisl no Piauí e ceara.
- PATOGENIA
- Inalação de artroconideos de 1 a 3 semanas, pode causar infecção pulmonar que resolve sozinha ou subclinica que tem esferolina positiva.
- HISTOPATOLOGICO
- Esférulas em varias fases de maturação. Característico mas não é o único que forma esférulas.

## **BLASTOMICOSE**

- Blastomyces dermatitides = Inalacao de esporos, leva a infecção pulmonar, pode ser progressiva com infecção extrapulmonar ou reativação da infecção pulmonar crônica após a cura.
- Não é comum e não cai muito.
- Manifestação cutânea mais comum são lesoes verrucosas e vegetantes em áreas expostas ou ulceradas.
- MICOLOGICO DIRETO células leveduriformes de brotamento em base larga, brotamento único.
- Colônia branca-marrom não característica.
- ANATOMOPATOLOGICO célula leveduriforme com brotamento único e base larga, gemulação única.
- Processo inflamatório crônico granulomatoso com microabscessos e necrose caseoide. Podemos ter intradermoreacao com reações cruzadas com histoplasmose e ainda não há antígeno ideal.

#### **PNEUMOCISTOSE**

- @ Cai pouco, mas não é muito recorrente.
- Infecção fungica causada por Pneumocystis jirovesi (antes era chamado de carinii).
- Fungo de imunossuprimidos, transplantados, paciente com HIV, distribuição universal e transmissao inalatoria.
- Propriedades em comum com alguns protozoários, antigamente era considerado protozoário e não fungo. Tem ciclo de vida onde começa com trofozoitos diploides e evolui com cistos trofozoiticos haploides.

#### **HIALO-HIFOMICOSES**

- Agrupa diversas infecções fungicas que se caracterizam pela presença de hifas hialinas septadas em tecidos. Não se usa essa nomenclatura para infecções consagradas como dermatofitose ou aspergilose, embora tecnicamente sejam hialohifomicose, mas na pratica não denominamos dessa forma.
- Não se usa tbm na formação de estruturas especiais como eumicetomas embora o mesmo agente etiológico possa provocar hialo-hifomicose quando não se estrutura dessa maneira.
- Q Agentes:
  - Fusarium spp
  - Aspergillus spp
  - Scedosporium spp
  - Penicillium spp
  - o Acremonium spp
- Formas subcutâneas, alérgicas, invasivas e sistêmicas.

Penicillium spp – direto com hifas septadas hialinas, macroscopia um pouco característica – fungos esverdeados. Parece vassorinha, ramo de flores. É um FFND - fungo filamentoso não dermatofito.

## PENICILIOSE

- 🥝 Não é causada por penicillium spp apenas pelo *Penicillium marneffei* restrito ao sudeste asiático. Tem que ser paciente que viajou ou mora na Ásia. Executivos que moram na china e pela poluição chinesa evoluem com quadro que sugere peniciliose.
- Reprodução por cissiparidade não é gemulação como temos na histoplasmose. Reprodução por cissiparidade.
- Aspecto de esporos no interior de macrófagos na vida parasitaria.
- Cultura avermelhada em 25º C.
- Microcultivo forma leveduriforme com aspecto mais como se fosse catenulacao, mas não é uma catenulacao verdadeira. Na natureza tem o mesmo aspecto do penicilium spp - ramo de flores.
- Muito difícil de ser visto febre prolongado e anemia, na doença avançada pode ter rash cutâneo e lesoes molusco-like (assim como criptococose e histoplasmose).

## <u>ASPERGILOSE</u>

- Subtipo de hialo-hifomicose, são imunossuprimidos. Não pode ser chamado de aspergilose. Mas sim subtipo de hialo-hifomicose. Hifas septadas hialinas.
- Macrocultivo com aspecto pulvurulento. Microcultivo parece pena de pavão.

## **EUMICETOMAS**

- Muito importante para prova pratica!
- ETIOLOGIA
  - Madurella grisea
  - Petriellim boydii (Pseudoallescheria)
  - Acremonium falciforme (Cephalosporium)
  - Madurella mycetomatis
  - Exophiala jeanselmei (Phialophora)
  - outros
- microcultivo em forma de fialofora.
- Cor dos grãos
  - PRETOS → Madurela, P. romeroi.
  - o AMARELOS → Fusarium, Acremonium, cephalosporium.
- Aspecto clinico de lesoes nodulares, firmes. As vezes pode ter comprometimento ósseo.
- Exame direto formam estruturas características dos micetomas.
- Cultura depende da etiologia. Aspecto demaceo (madurella).

- TRATAMENTO
- Itraconazol, cetoconazol, anfotericina B, cirurgia associado ao tratamento sistêmico.

## **ACTINOMICETOS**

- 🥝 São <u>bactérias</u> do reino monera e não fungos corineforme aeróbias e anaeróbias do reino monera.
- Ordem Actinomycetalis.
- Presença de acido muramico, ausência de membrana celular, ausência de mitocôndria, sensibilidade aos atbs – gram positivos.
- Formas anaeróbicas:
  - Actinomcyces spp
  - Bifidobacterium spp
  - Arachnia spp
  - o Rothia spp
- Formas aeróbicas:
  - Nocardia spp
  - Actinomadura spp
  - o Dermatophilus spp
  - Streptomyces spp
- 🥝 Agentes de eritrasma, tricomicose axilar, queratolise plantar (*corynebacterium spp ou* dermatophilus app), dermatofilose - Dermatophilus congolensis, actinomicetomas - endógenos ou exógenos.

#### **MICETOMAS**

- Infecções causadas por actinomicetos ou fungos caracterizadas pela tríade clinica aumento do volume, fistulas e eliminação de grãos.
- Endógenos formas anaeróbias que não necessitam de oxigeno.
- Exógenos formas aeróbias.

#### @ ENDOGENOS

- Actinomyces spp
- Edema com endurecimento local, drenagem de múltiplos pontos em regiões cervico-facial, toraco-pulmonar ou abdominal. Não há acometimento de nódulos linfáticos, associado a traumas na mucosa, caries, extração dentaria, aspiração ou deglutição da bactéria, metástases ou contiguidade. Lesoes na face.
- 🥝 Cultura do actinomyces tem que ser em meio liquido pq é anaeróbio. Tubinho laranja com diversos esporos – pensar em micetomas – um dos poucos agentes estudados dentro do grupo das micoses, apesar de não ser micose – que é cultivado em meio liquido.
- ANATOMOPATOLOGICO formação de grãos.

- 🥝 TRATAMENTO penicilina, ampicilina, tetraciclina ou eritromicina, clindamicina, minociclina, rifampicina, cefalosporina. Trata-se com antibióticos e não antifúngicos.
- **@** EXOGENOS
- O mais comum é Nocardia brasiliensis e Actinomadura madurae.
- 🥝 Cultura bastante sugestiva. Cultura alaranjada e cerebriforme. Não confundir com a Rodothorula que também é leveduriforme e alaranjada.
- Este nocardia laranja e cerebriforme.
- TRATAMENTO bacrim, dapsona ou bactrim + amicacina.

## **RINOSPORIDIOSE**

- Rhinosporidium seeberi não é fungo, é protista. Mais comum na India, no Brasil no nordeste ocidental.
- Protista aquático, parasitas de peixes.
- 🥝 Esporos inoculados em águas paradas ou poeira dos campos, acometimento nasal mais em homens, infecção ocular mais em mulheres.
- Vinculados a ambientes úmidos. Libera trofozoitos no tecido do hospedeiro, o cisto maduro do hospedeiro libera novos trofozoitos.
- Afeccao de membranas mucosas, lesoes sésseis.
- O DIAGNOSTICO quadro clinico e histopatológico.
- Q AP cistos com trofozoitos dentro.
- TRATAMENTO cirúrgico e podemos usar infiltração com anfotericina B.

#### **PROTOTECOSES**

- Só 3 casos no Brasil infecção causada por algas do gênero Prototheca, afeta homens e animais, sendo a localização mais frequente em pele e subcutâneo, podendo haver disseminação.
- Q Alta eucariota.
- Temos algas procariotas algas azuis que são do reino monera.
- Temos algas eucariotas podem ser:
  - o Prothoteca algas sem clorofila
  - Chlorella algas verdes (reino protista).
- Organismos esféricos, unicelulares de distribuição universao, reprodução assexuada, por septacao interna, dando aspecto característico de mórula.
- Pensar em prototeca temos que achar uma MORULA.
- Se diferenciam das algas azuis por ausência de cloroplastos e grânulos citoplasmáticos são aclorofiladas.

- Podem ser isoladas em solo, água, detritos e animais. No homem já foi encontrada em TGI, urina, escarro sem provocar doença.
- @ Formas clinica:
  - o Cutânea mais frequente por inoculação
  - o Bursite olecraniana por trauma
  - o Infecção oportunista com disseminação
  - o Doenças em animais mastites, doenças cutâneas disseminadas
- Cultura de aspecto inespecífico.
- Microcultivo mórula.
- ANATOMOPATOLOGICO
- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa com abscessos e células epitelioides. Devemos conseguir caracterizar a presença da MORULA.
- TRATAMENTO
- Cetoconazol, itra e fluconazol. Eventualmente desbridamento cirúrgico e anfotericina B.
- As lesoes de pele são inespecíficas. No micológico direto vemos a mórula e no histopatológico tbm.
- Cultura inespecífica leveduriforme.

#### **QUESTOES**

Fungo é mais importante para a pratica do que teórica, saber os dimorfos e não dimorfos, micológico direto, microcultivo e cultura. Os fungo dimorficos, saber as duas formas, muitas vezes tem apresentação inespecífica. Leveduriforme ou miceliana. Sempre que vemos histopatológico esta a 37º C, então não veremos formas micelianas no histopatológico, exceto nos fungos não dimorficos.

- 1) Esporotricose zoonotica o gato domestico é a principal causa de transmissão humana no Brasil.
- 2) Paracoccidioidomicose formas agudas e subagudas tipo juvenil apresentam tropismo para o sistema monocitico-fagocitario. Nas formas mucosas acomete principalmente lábio inferior. Formas crônicas do adulto não apresentam padrão pulmonar especifico.
- 3) Cromomicose nas diferentes regiões do Brasil, o agente causador é em mais de 90% dos casos a Fonsecae pedrosoi. Do ponto de vista terapêutico, é bom conhecer o agente etiológico. Os agentes etiológicos podem ser listados como os mesmos da feo-hifomicose. O padrão ouro é iodeto de potássio.

## **REVISAO**

- Aspergilose aspergilar do padre, cultura verde. Hifas hialinas septadas.
- Penicilium hifas septadas hialinas, macroscopia pulvurulenta verde água, microcultivo com aspecto de ramo de flores ou vassorinha.
- 🥝 Feohifomicose hifa septada demacea. Alternaria e curvularia identificamos pelo microcultivo.

- Eumicetomas formação de grãos brancos, amarelos ou pretos. Grão branco pseudoalecheria - lembra padrão do penicilium, grão preto - fungos demaceos como madurela, cultura demacea. Outro causador – Scitalidium com cultura demacea.
- Cromomicose exame direto e histopatológico com corpúsculos escleróticos, frutificações em alguns casos do tipo cladosporium fialofora e rinocladiela.
- Criptococcus nanquim no microscópico e cora com mucicarcim. Escorre pelo tubo como leite condensado.
- Lobomicose não cultivável, membrana dupla birrefrintente, disposição catenulada.
- Fungos dimorfos esporotricose, paracoco, histoplasma, coccidioides, blastomices, penicilium
- Esporotricose sporothrix schenkii forma miceliana com aspecto corinthiana, preto e branco. 37º C tem cultura leveduriforme e 25º C mistura do branco e preto. Microcultivo na forma da temperatura ambiente é igual frutificação – margarida. Células leveduriformes em forma de naveta. Microcultivo da forma leveduriforme. Forma de naveta é aspecto de lesoes mais elevadas sobre lesão única.
- Paracoco lembrar que em vida parasitaria 37º C aspecto de gemulação múltipla em roda de leme, leveduriforme. Culturas – 25º C lembra pipoca e 37º C leveduriforme branca cerebriforme. Aspecto cerebriforme.
- Histoplasma vida parasitaria células leveduriformes intracelulares. 25º C aspecto algodonoso e 37º C aspecto leveduriforme. Tem umas espículas ao redor.
- Coccidioides imittis células com endósporos. 37º C leveduriforme e 25º C algodonoso. Algodão é hifa, miceliana. Leveduriforme é cremosa, leitosa. Na natureza tem apresentação miceliana e leveduriforme com esférulas.
- Blastomices dermatitides célula leveduriforme com gemulação única em base larga dimorfo.
- Penicilium marnefei esporos no interior de macrófagos, cultura em meio ambiente de 25º C tem aspecto mais avermelhado e em 37º C é leveduriforme. As leveduriformes são todas iguais. Pq é a mesma apresentação. Microcultivo na natureza tem aspecto de buque de flores e no corpo humano é leveduriforme, mas tbm forma aspecto em contas.
- Zigomicose hifas cenocíticas hialinas, aspecto na vida parasitaria de hifa cenocítica.
- Coidiobolomicose apresentação de conídio primário, expelido do conidióforo e mostra papila proeminente, como se fosse bolinha de arvore de natal. Tipo de entoftoromicose.
- Basidiobolomicose lembra balinha que se destaca. Conidióforo primário que se destaca. Tipo de entomoftoromicose, cultura algodonosa.
- Mucormicose hifa cenocítica no exame direto e em vida parasitaria. Cultura algodonosa que lembra algodão sujo.
- Protistas prototeca, mórula.
- Rinosporidiose aspecto com cistos em varias fases de maturação contendo trofozoitos.
- Actinomicetos endógenos anaeróbios (actinomyces israellii cultivado em meio liquido) e exógenos aeróbios - nocardia brasiliensis (macroscopia laranja cerebriforme, parecendo rodothorula).

#### **REVISAO 2**

- → Monera actinomicetos
- → Protista algas, rinosporidium.
- → Fungi fungos.
- → Animália
- → Plantae
- → Amarelo laranja em meio liquido, não pode ser cultivável reino monera, actinomicetos. Não pode ser cultivável e é laranja actinomices. Responsável pelos actinomicetomas endógenos (anaeróbios), precisam ser cultivados em meio liquido. Actinomiceto cultivado em meio exógeno nocardia aspecto laranja e cerebriforme.
- → Reino protista quando vemos cultura é inespecífica, branca e leveduriforme.
- → Reino fungi temos varias apresentações em culturas demaceas, aspectos mais algodonosos, aspecto de leite condensado (criptococcus), fungo leveduriforme de cor laranja (não esta no grupo monera, chama-se rodothorula).
- → Fungos leveduriformes ou bolores.
- → Rhodotorula spp leveduriforme alaranjado.
- → Fungos leveduriformes cândida, tricosporum, malassezia, fungos dimorfos em temperatura corpórea.
- → Fungos dimorfos esporotricose (em ambiente aspecto corinthiana, e na temperatura corporal leveduriforme).
- → Paracoco 25º C pipoca e 37º C aspecto cerebriforme.
- → Histoplasma não tem cultura especifica.
- → Coccidioidomicose não tem nada especifico.
- → Blastomices dermatitides não é especifica.
- → Penicilium forma ambiente com aspecto laranjado e leveduriforme comum.
- → Zigomicotina mucor com aspecto algodonoso branco e rizopus aspecto de pimenta do reino picada, algodão mais sujo.
- → Basidiobolus e conidiobolus não tem cultura especifica.