

O FUNGO *ASPERGILLUS*, ASPERGILOSE E A MICOTOXINA PRODUZIDA: UM LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.

THE *ASPERGILLUS*, ASPERGILLOSIS AND MYCOTOXIN PRODUCED: A SURVEY BIBLIOGRAPHIC.

¹SANTOS, R. B; GATTI, L. L.

¹Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

Os *Aspergillus* são fungos filamentosos, encontrados em ambientes úmidos, e são facilmente propagados pelo ar, e quando inalados principalmente por indivíduos imunocomprometidos, podem causar infecções graves nos pulmões como a Aspergilose Pulmonar Aguda, devido a isto esta pesquisa tem o objetivo de entender a infecção por *Aspergillus*, e seu tratamento. O diagnóstico da aspergilose é de forma difícil e o tratamento é feito com anfotericina B ou voriconazol, porém, muitas vezes podem não ser eficazes. Além de causar essas infecções, esses fungos ainda podem liberar micotoxinas, que vem do produto secundário de seu metabolismo. A incidência de casos de infecções fúngicas vem aumentando devido a inúmeros fatores, e o seu tratamento e diagnóstico nem sempre são eficazes, trazendo então um grande desafio para a medicina. Podendo então concluir que a melhor forma de se evitar a infecção por *Aspergillus*, é a prevenção.

Palavras-chave: *Aspergillus*, aspergilose, micotoxinas.

ABSTRACT

The *Aspergillus* are filamentous fungi found in wet environments, and are easily propagated through the air, and when inhaled especially for immunocompromised individuals, can cause serious lung infections such as aspergillosis Pulmonary Acute because of this this research aims to understand the infection *Aspergillus*, and treatment. The diagnosis of aspergillosis is difficult way and the treatment is done with amphotericin B and voriconazole, however, often can not be effective. In addition to causing these infections, these fungi can still release mycotoxins, which is the by-product of their metabolism. The incidence of fungal infections has increased due to many factors, and their treatment and diagnosis are not always effective, so bringing a challenge for medicine. It may then conclude that the best way to prevent infection by *Aspergillus*, is prevention.

Keywords: *Aspergillus*. Aspergillosis. Mycotoxins.

INTRODUÇÃO

O termo *Aspergillus*, segundo Amorin (2004), começou em 1729 devido a semelhança com um aspersório, que era um objeto que aspergia água benta nas pessoas, e foi em 1840 que foram relatados os primeiros casos em humanos.

Os *Aspergillus* são fungos filamentosos, que conforme diz Oliveira (2002), podem ser encontrados em ambientes úmidos como, por exemplo, no solo, em vegetais, ou em materiais em decomposição em qualquer época do ano.

Esses fungos podem vir a causar doenças em humanos, aves e em alguns insetos e no que diz Stevens (2001), as principais doenças estão relacionadas ao aparelho respiratório.

A aspergilose é um exemplo importante, ela é transmitida por via aérea pelos esporos de *A. fumigatus* e outras espécies de *Aspergillus*, que são amplamente disseminadas na vegetação em decomposição. (TORTORA, 2012).

Como eles podem ser encontrados em arroz, feijão e entre outros vegetais, segundo Bernardi, Caldeira e Nascimento (2005), dependendo do seu local de armazenamento, elas podem vir a produzir algumas micotoxinas, tais como aflatoxina e ocratoxinas que dependendo da dose ingerida, podem ser nocivas ao ser humano, e ainda podem ser carcinogênicas ou hepatotóxicas.

Mais de 20 espécies de *Aspergillus* produzem micotoxinas, sendo as mais comuns as da divisão *flavi*, que incluem três espécies: *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*. (GUIMARÃES, 2010).

Quando intoxicado por aflatoxina, segundo Tortora (2012), embora o risco para humanos não sejam totalmente esclarecidos, estudos apontam que podem contribuir para cirrose hepática, e câncer de fígado.

Deste modo, esta pesquisa tem o objetivo de entender a infecção por *Aspergillus* e verificar os principais alimentos que podem vir a ser contaminados por fungos do gênero *Aspergillus* e produzirem aflatoxina.

Essa pesquisa se justifica, pelo fato de que há muitas pessoas imunocomprometidas que estão sendo afetadas pelos *aspergillus*, e que de a cada vez mais, pesquisam apontam as substâncias produzidas por eles, como cancerígenas.

METODOLOGIA

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: *Aspergillus ssp*, aspergilose, micoses, diagnóstico aspergilose. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

DESENVOLVIMENTO

Os fungos do gênero *aspergillus*, segundo Carvalho (2013), microscopicamente tem formato filamentoso e possuem hifas septadas, já

macroscopicamente as colônias vão apresentar coloração branca no início da maturação, e dependendo da espécie a coloração pode evoluir para verde, amarelo, castanho ou preto. E quanto a sua textura, é algodoada.

Para identificar uma espécie da outra, uma das características principais segundo Carvalho (2013), é a forma da vesícula, podendo ser esférica, hemisférica, alongada ou elíptica, e para auxiliar no diagnóstico a coloração da colônia.

Segundo Amorin (2004), esses fungos estão distribuídos na natureza, e são mais frequentemente encontrados em ambientes úmidos e mofados, em solos férteis que contenham matéria em decomposição, e para Carvalho (2013) esses fungos ainda podem ser encontrados em água, no pó, no interior de casas, e até em hospitais, evidenciando a fácil propagação de seus conídios pela corrente de ar.

Segundo Tortora (2012), a aspergilose é uma infecção oportunista, ou seja, ocorre principalmente em indivíduos imunodeprimidos. E a transmissão conforme diz Carvalho (2013), se dá pela fácil propagação dos conídios, devido sua pequena dimensão, e então podem atingir os alvéolos pulmonares quando inalados.

A aspergilose é determinada pela resposta imune do hospedeiro e classicamente definidas como formas invasiva, saprofítica e alérgica. (SALES, 2009). Segundo Carvalho (2012), a aspergilose invasiva apresenta sintomas como febre e infiltrados pulmonares, acompanhados de dor torácica, e hemoptise. Na última década, a incidência de Aspergilose invasiva triplicou. Consequentemente, é agora considerada como uma das principais causas de morte em doentes imunocomprometidos (MONTEIRO *et al*, 2012).

Já a aspergilose alérgica, conforme diz Carvalho (2012), acontece quando a pessoa inala os esporos dos *Aspergillus*, e há uma produção de anticorpos IgE, que vão destruir os antígenos da superfície dos conídios. A aspergilose ainda pode apresentar outras formas de manifestação, tais como, aspergiloma, osteomielite, bronquite aspergilar, aspergilose cutânea, otomicose, aspergilose sinusal, endocardite fúngica, e aspergilose cerebral.

O *A. fumigatus* (Figura 1) é o agente mais comum das várias formas de manifestação da aspergilose, porém, observa-se um aumento progressivo da doença causada por outras espécies, como *A. flavus*, *A. niger* e *A. terreus*. (SALES, 2009).

Figura 1. *Aspergillus fumigatus*, agente etiológico da Aspergilose.



Para Amorim (2004), o diagnóstico é de difícil realização, pela falta de especificidade dos sinais e sintomas. Para Carvalho (2012), o diagnóstico deve ser feito utilizando varias técnicas em conjunto, como técnicas de imagiologia, acompanhado de técnicas de laboratórios como observação direta, cultivo, e detecção de marcadores.

Os sorodiagnósticos, que podem ser realizados por várias técnicas, como a imunoeletroforese, ELISA, radioimunoensaio, imunofluorescência, hemoaglutinação dentre outros, podem dar reações falso-positivas além de serem métodos diagnósticos caros e não disponíveis em todos os centros médicos brasileiros. (AMORIM, 2004).

O tratamento para aspergilose, segundo Sales (2009), se dá pela administração de Anfotericina B, ou de Voriconazol, porém segundo ensaios clínicos apresentados, o Voriconazol apresentou ter mais segurança, melhor resposta terapêutica e melhor sobrevida, e para Carvalho (2012), a Anfotericina, trás muitos efeitos colaterais, porém ainda segundo Carvalho (2012) esses antibióticos nem sempre são eficazes.

Além de causar a aspergilose, os fungos *Aspergillus*, segundo Amorim (2004) pode determinar intoxicação crônica por ação das micotoxinas que segundo Guimarães (2010), é um produto secundário do metabolismo deles. Conforme diz Carvalho (2012), o *A. flavus*, além de causar doenças infecciosas, sua maior ameaça é produção de aflatoxinas que podem contaminar os alimentos como milho, amendoim e nozes.

Estas micotoxinas, dependendo da quantidade ingerida, podem ser nocivas à saúde humana, vindo a ser carcinogênicas ou hepatotóxicas. (BERNARDI & CALDEIRA & NASCIMENTO, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência de casos de infecções fúngicas vem aumentando devido a inúmeros fatores, e o seu tratamento e diagnóstico nem sempre são eficazes, trazendo então um grande desafio para a medicina. Podendo então concluir que a melhor forma de se evitar a infecção por *Aspergillus*, é a prevenção.

REFERÊNCIAS

AMORIM, D.S. et al. Infecções por *Aspergillus* spp: aspectos gerais. **Pulmão RJ**. Rio de Janeiro, v.13 n.2 Abr-Mai-Jun, 2004.

BENARDI, E.; CALDEIRA, M. F.; NASCIMENTO, J. S. Identificação de fungos filamentosos em erva-mate (*Ilex paraguariensis* ST. HIL.) **Arq. Inst. Biol.** São Paulo, v.72, n.4, p.489-493, out./dez., 2005.

CARVALHO, L. I. C. **Aspergillus e Aspergilose: desafios no combate da doença**. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2013.

GUIMARÃES, I. C. O. et al. Identificação de *Aspergillus* spp. toxigênico em arroz. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** Campinas, v.30 p.60-62, maio, 2010.

OLIVEIRA, J.M. et al. **Manual de infectologia**. Revinter; Rio de Janeiro, 2002.

SALES, M. P. U. Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento. **J. Bras. Pneumol.** Fortaleza, v.35. n.12. p.1238-1244, 2009.

MONTEIRO, M. C. et al. A New Approach to Drug Discovery: High-Throughput Screening of Microbial Natural Extracts against *Aspergillus fumigatus* Using Resazurin, **Journal of Biomolecular Screening**, Urban Studies, v.17 n.4, p.542–549. 2012.

STEVENS, D.A. **Tratado de medicina interna**. 21^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2001.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10^aedição. Porto Alegre. Artmed, 2012.