



## ARTIGO ORIGINAL

## Piedra branca: formação de matriz extracelular fúngica e sua importância na patogênese. Estudo ultraestrutural<sup>☆,☆☆</sup>



Hiram Larangeira de Almeida Jr. <sup>a,\*</sup>, Thales de Moura Assis <sup>b</sup>,  
Eduardo Camargo Faria <sup>b</sup> e Viviane Mazo Fávero Gimenes <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

<sup>b</sup> Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

<sup>c</sup> Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Laboratório de Micologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 4 de julho de 2024; aceito em 17 de agosto de 2024

### PALAVRAS-CHAVE

Matriz extracelular;  
Microscopia eletrônica de varredura;  
*Piedra alba*

### Resumo

**Fundamentos:** *Piedra* branca é afecção causada por algumas espécies do gênero *Trichosporon*. Investigamos um caso de *piedra* branca cujo exame molecular identificou *Cutaneotrichosporon* (*Trichosporon*) *debeurmannianum* como causador da afecção.

**Métodos:** Examinamos com microscopia eletrônica de varredura (MEV) os cabelos afetados, bem como a colônia fúngica do *C. debeurmannianum* obtida a partir dos cabelos. Para fins comparativos, foi examinada também uma colônia de *Trichosporon mucoides*, obtida de micoteca. **Resultados:** O exame dos cabelos afetados com a MEV demonstra facilmente os nódulos na haste pilar com predomínio das estruturas arredondadas leveduriformes, aderidas entre si por substância cimentante. O exame da colônia de *C. debeurmannianum* demonstra importante aderência entre as células fúngicas por matriz extracelular reticular. O exame da colônia de *T. mucoides* obtida de micoteca demonstra pequena produção de substância fibrilar entre os blastoconídios.

**Discussão:** O exame da colônia obtida a partir da *piedra* apresenta relevante formação de matriz extracelular, aderindo e recobrindo as estruturas fúngicas, formando um biofilme. Essa matriz deve corresponder à substância cimentante descrita na afecção.

**Conclusão:** A síntese de matriz extracelular deve ser crucial na formação dos nódulos da *piedra* branca.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501140>

☆ Como citar este artigo: Almeida Jr HL, Assis TM, Faria EC, Gimenes VMF. White piedra: fungal extracellular matrix formation and its importance in pathogenesis. Ultrastructural study. An Bras Dermatol. 2025;100:501140.

☆☆ Trabalho realizado na Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hiramalmeidajr@hotmail.com](mailto:hiramalmeidajr@hotmail.com) (H.L. Almeida Jr.).

## Introdução

O gênero *Trichosporon* é formado por fungos basidiomicetos leveduriformes (formadores de blastoconídios e hifas),<sup>1-3</sup> havendo mais de 50 espécies descritas; eles são causadores de dermatoses e infecções oportunistas.

O gênero recebeu essa denominação (*Trichos*-cabelo e *sporon*-esporos) pois foi descrito pela primeira vez a partir de nódulos de *piedra* branca, por Beigel, em 1865, e foi posteriormente denominado *Trichosporon beigeli*.<sup>1,2</sup> Atualmente, os principais causadores de doença em humanos, seguindo a nova taxonomia, são: *T. asahii*, *T. asteroides*, *T. cutaneum*, *T. mucoides*, *T. inkin* e *T. ovoides*.<sup>1</sup>

Os fungos desse gênero causam micoses superficiais como a *piedra* branca e onicomicose – essa última geralmente por *T. cutaneum* –, mas também causam infecção sistêmica, sendo a segunda causa de septicemia fúngica em pacientes oncológicos hematológicos, frequência inferior apenas àquela do gênero *Candida* spp.<sup>1</sup>

A *piedra* branca é afecção causada geralmente por algumas espécies do gênero *Trichosporon*, como *T. cutaneum*, *T. inkin*, *T. ovoides* e *T. loubieri*. Caracteriza-se por pequenos nódulos que se formam na haste do pelo, podendo afetar várias regiões do corpo, como barba, couro cabeludo, pelos pubianos, axilas e sobrelanceiras. Cabelos longos poderiam facilitar sua ocorrência e são mais comuns em crianças.<sup>3-5</sup>

Esse gênero tem sofrido inúmeras reclassificações nos últimos anos.<sup>6,7</sup> O fungo *Cutaneotrichosporon* (*Trichosporon*) *debeurmannianum*, também denominado *Trichosporon debeurmannianum* por alguns autores, foi identificado em 2001,<sup>8</sup> e já foi descrito causando infecção cutânea.<sup>9,10</sup> Examinamos um caso de *piedra* branca e a respectiva cultura

fúngica, cujo exame molecular identificou *C. debeurmannianum* como causador da afecção.

## Métodos

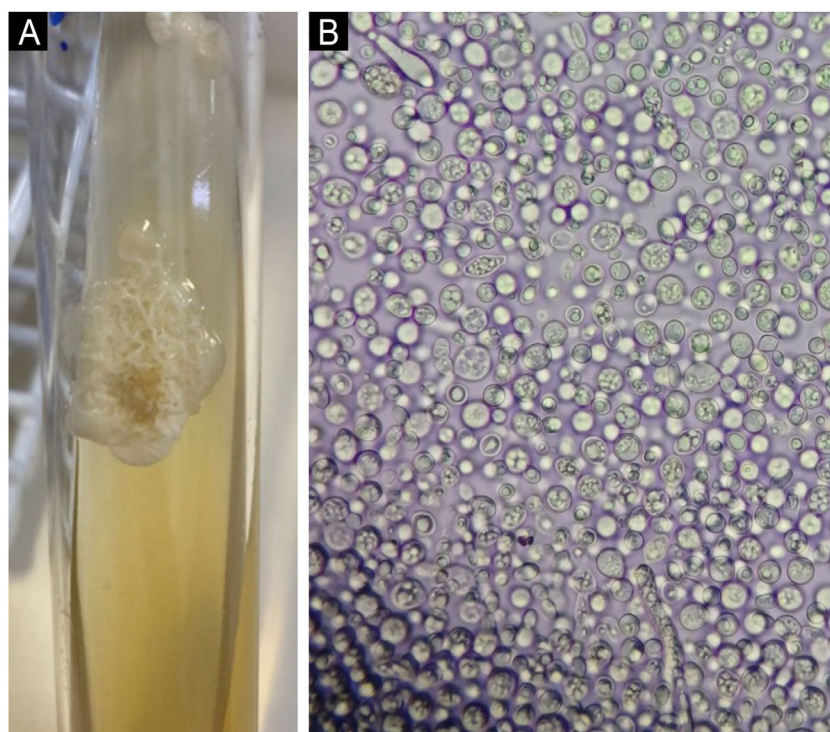
Examinamos com microscopia eletrônica de varredura (MEV), com microscópio Jeol, JSM-6610LV no Centro de Microscopia do Sul – CEMESUL – FURG, cabelos afetados de um caso de *piedra* branca, bem como a colônia fúngica obtida a partir do cultivo dos cabelos em ágar Sabouraud dextrose. Para fins comparativos, foi examinada também colônia de *Trichosporon mucoides*, obtida da micoteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

Os cabelos foram examinados após metalização com ouro. Para exame das colônias foi retirado pequeno alçado do cultivo obtido, fixado em glutaraldeído, desidratado e posteriormente metalizado também com ouro, nas distintas amostras de cultura.

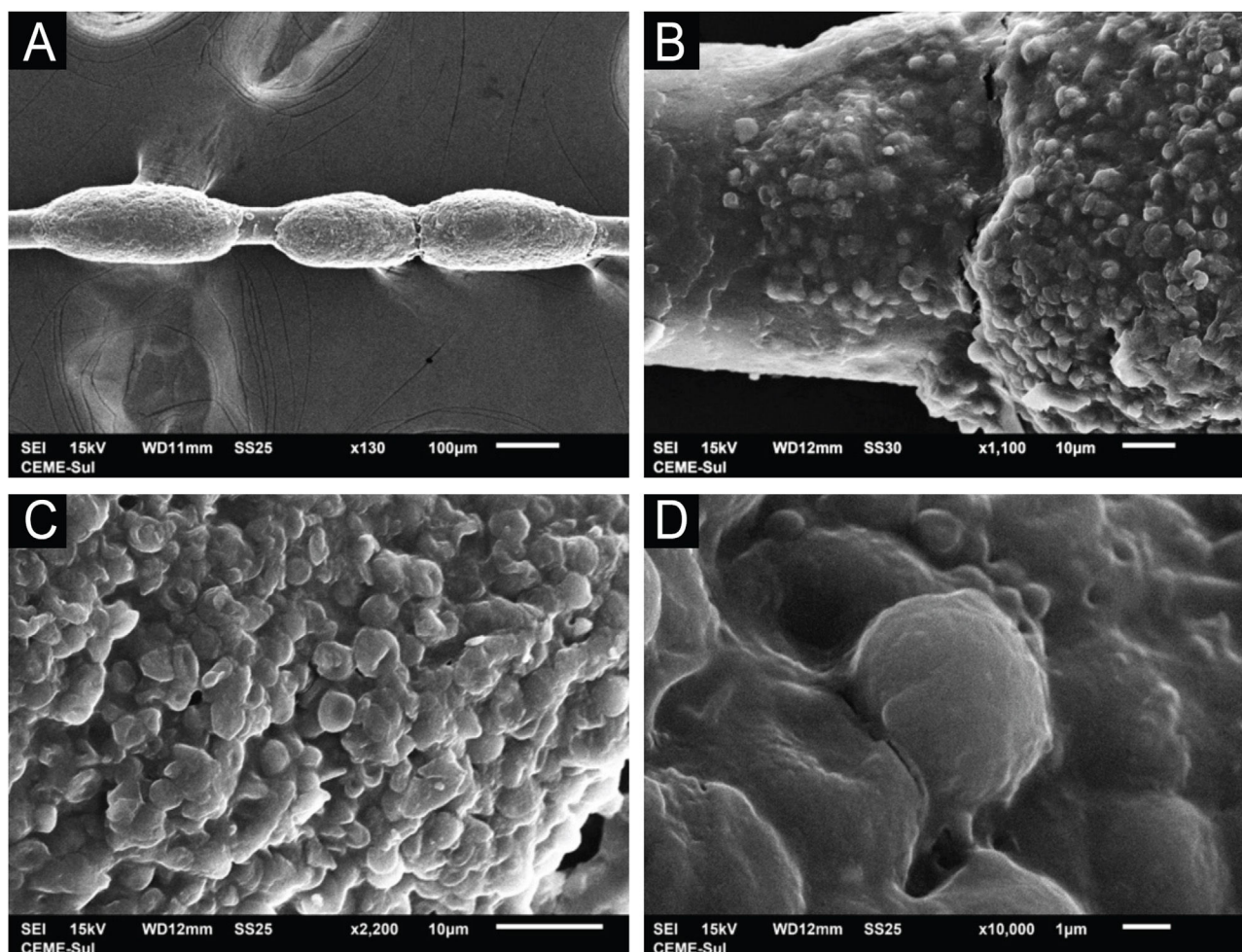
## Resultados

A colônia obtida a partir dos cabelos afetados demonstrou o típico aspecto amarelado-cremoso (fig. 1A). O exame da cultura com microscopia óptica demonstrou as estruturas leveduriformes (blastoconídios) e alguns filamentos (fig. 1B).

O exame dos cabelos afetados com a MEV demonstra facilmente os nódulos em pequeno aumento (fig. 2A). Em grandes aumentos se observam nódulos bem-formados e lesões incipientes (fig. 2B). O exame detalhado dos nódulos mostra a formação dos mesmos com predomínio das estruturas arredondadas leveduriformes, semelhante aos achados



**Figura 1** (A) Colônia de aspecto cremoso. (B) Microscopia óptica – predomínio de blastoconídios com algumas hifas.



**Figura 2** MEV da *piedra alba*. (A) Pequeno aumento identificando nódulos no cabelo ( $\times 130$ ). (B) Detalhe do nódulo, com lesão inicial à esquerda ( $\times 1.100$ ). (C) Grande aumento demonstrando agrupamento de blastoconídios ( $\times 2.200$ ). (D) Grande aumento com blastonídio na superfície ( $\times 10.000$ ).

da microscopia óptica, aderidas entre si por substância cimentante (fig. 2 C-D).

O exame da colônia de *C. debeurmannianum* com a MEV também demonstra predomínio de estruturas arredondadas, como vistas na microscopia óptica; já em pequeno aumento observa-se aderência entre essas estruturas por uma rede extracelular; as hifas apresentam menor produção dessa rede (fig. 3). O exame detalhado demonstra importante aderência entre as células arredondadas, formando por vezes agrupamentos que lembram “ácinos” (fig. 4), os blastoconídios aparecem bem envoltos pela matriz extracelular (fig. 5). Em alguns campos essa rede extracelular oculta as estruturas leveduriformes, compactando-as nessa matriz (fig. 6). Algumas hifas foram vistas também com essa matriz extracelular (fig. 7).

Na comparação em aumentos similares pode-se ver a semelhança entre o nódulo da *piedra* branca e no cultivo do *C. debeurmannianum* (fig. 8).

O exame com a MEV da colônia de *T. mucoides* obtida de micoteca demonstra filamentos e blastoconídios, sem a formação da evidente matriz extracelular aderindo às células fúngicas entre si (fig. 9A), como visto na colônia obtida do presente caso de *piedra* branca. Com grandes

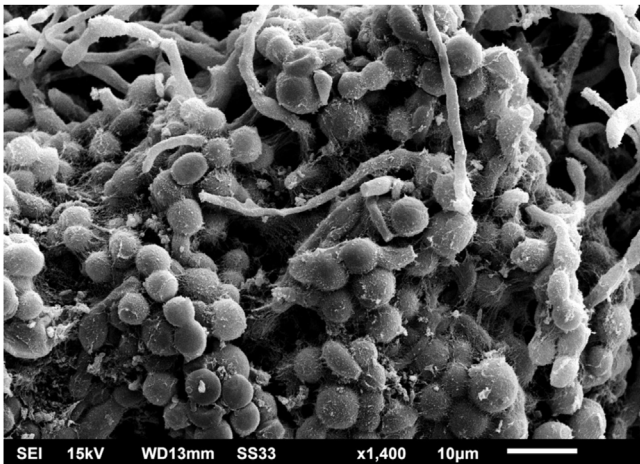
aumentos pode-se observar pequena produção, mas evidente, de substância fibrilar entre os blastoconídios (fig. 9B).

## Discussão

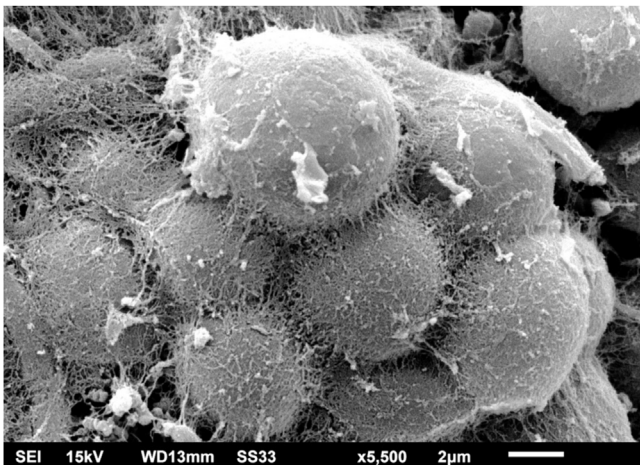
Nossos achados com o exame do nódulo da *piedra* são semelhantes a achados já publicados sobre sua ultraestrutura; são encontradas hifas (em cortes na análise com microscopia eletrônica de transmissão) e esporos envoltos por substância cimentante na superfície, na análise por MEV.<sup>11</sup>

Com relação ao exame da colônia obtida a partir do caso índice aqui apresentado, nota-se relevante formação de matriz extracelular, aderindo e recobrendo as estruturas fúngicas, formando um biofilme – matriz essa que deve corresponder à substância cimentante descrita na afecção.

Formação de biofilme foi demonstrada primeiramente na década de 1970, e caracteriza-se por matriz extracelular com os agentes etiológicos embebidos.<sup>12,13</sup> Deve ter função de proteção dos agentes etiológicos contra radiação ultravioleta, temperaturas e pH extremos, salinidade e pressão, bem como podem estar envolvidos na resistência a



**Figura 3** MEV da colônia de *C. debeurmannianum* com predominio de blastoconídios e algumas hifas ( $\times 1.400$ ).



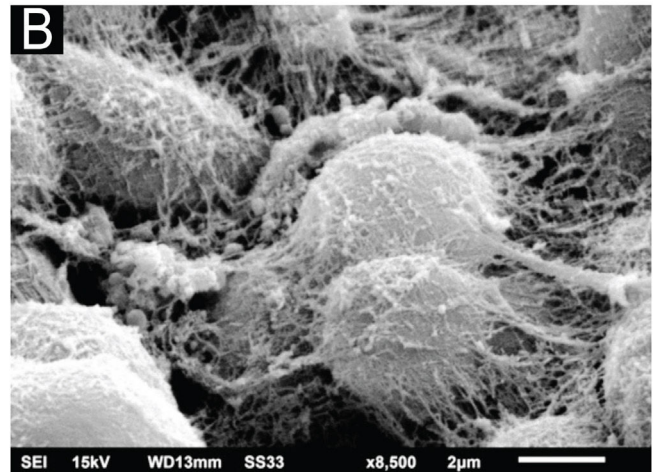
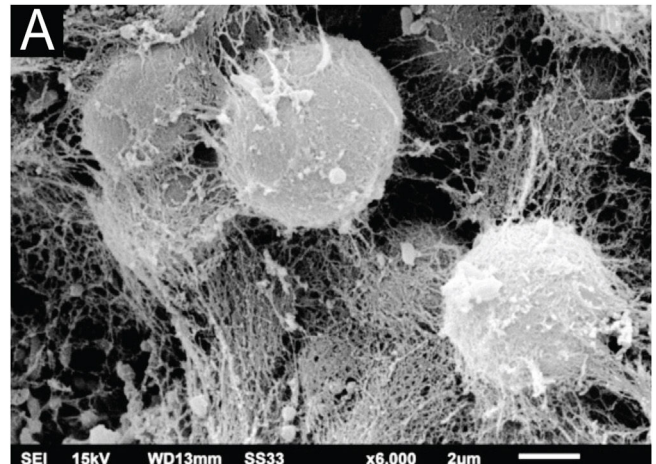
**Figura 4** MEV da colônia de *C. debeurmannianum* – detalhe dos blastoconídios aderidos por matriz extracelular reticular, formando agrupamentos que lembram ácinos ( $\times 5.500$ ).

antibióticos e antifúngicos.<sup>12</sup> Podem ser formados por polisacarídeos, proteínas ou gorduras.<sup>12</sup>

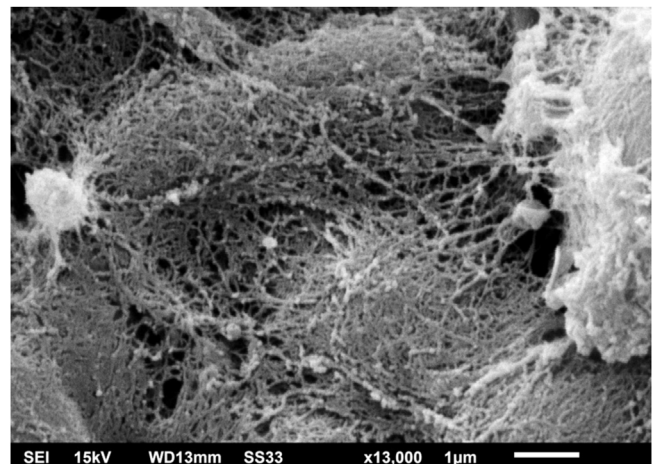
Inúmeros fungos de interesse dermatológico já foram escritos como formadores de biofilme, como *T. rubrum* e *T. mentagrophytes*, e nos gêneros *Aspergillus*, *Candida* e *Cryptococcus*.<sup>14–16</sup>

Com relação ao gênero *Trichosporon*, a formação de biofilme também já foi relatada,<sup>17–20</sup> e variação interespecíes foi encontrada, podendo ser classificadas em produtoras fracas, medias ou fortes de biofilmes.<sup>17</sup> Em uma publicação com casuística de 53 cepas de *Trichosporon* obtidos de amostras urinárias, cerca de 10% eram produtores medianos de biofilme e a maioria produtores fracos.<sup>19</sup> Com *T. asahii* obtido de hemocultura, demonstrou-se experimentalmente que o fungo se adere às placas de cultura e em poucas horas começa a produzir biofilme.<sup>20</sup>

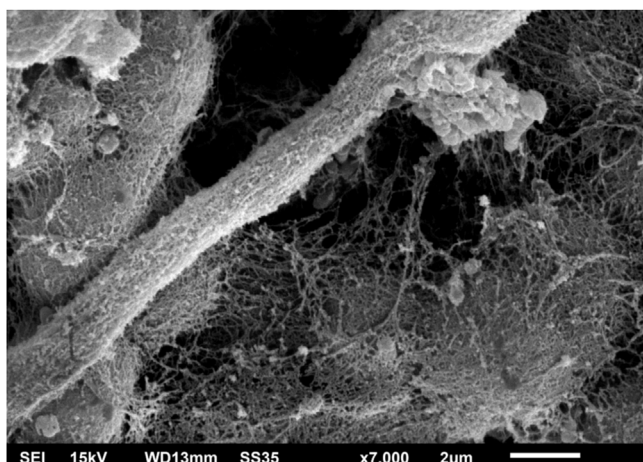
Em trabalho experimental já foi demonstrado que várias espécies de *Trichosporon* podem se aderir aos cabelos, formando a *pedra*.<sup>21</sup>



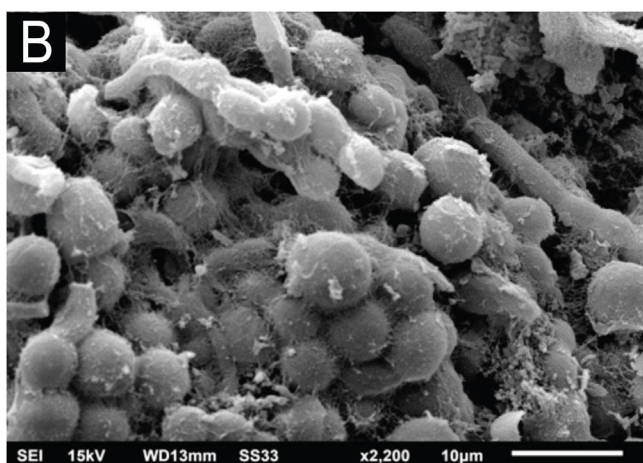
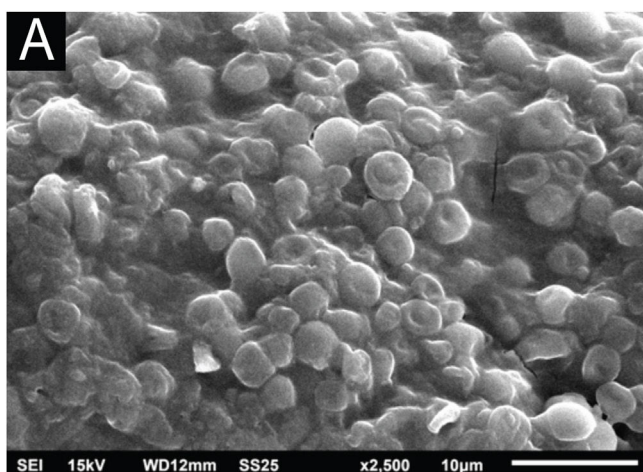
**Figura 5** MEV da colônia de *C. debeurmannianum*. (A) Grande aumento dos blastoconídios recobertos por matriz extracelular ( $\times 6.000$ ). (B) Detalhe de blasconídios recobertos e aderidos entre si ( $\times 8.500$ ).



**Figura 6** MEV da colônia de *C. debeurmannianum* – detalhe de densa matriz extracelular recobrindo os blastoconídios ( $\times 13.000$ ).

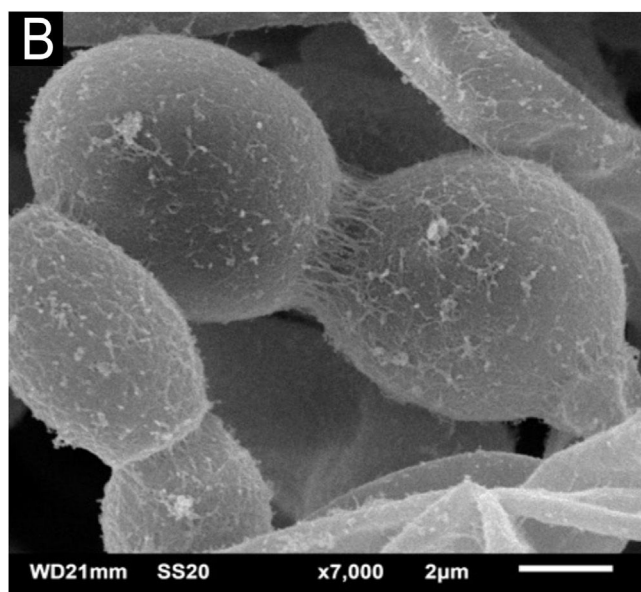
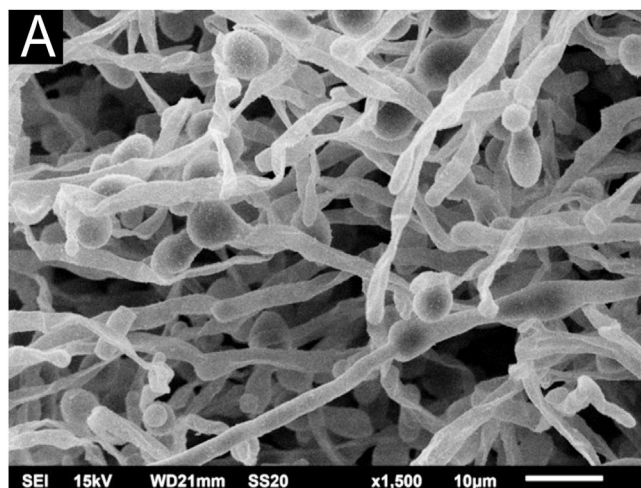


**Figura 7** MEV da colônia de *C. debeurmannianum* – detalhe da formação da matriz extracelular também por hifas ( $\times 7.000$ ).



**Figura 8** MEV – demonstrac o comparativa da semelhança entre o aspecto do nódulo da piedra alba (A) ( $\times 2.500$ ) e da colônia de *C. debeurmannianum* (B) ( $\times 2.200$ ).

Possivelmente, cepas com baixa produ o de matriz extracelular podem não formar o nódulo da *piedra*, pois seria necessária para formar a concre o no pelo, de maneira semelhante ao que demonstramos, com a intensa produ o de matriz extracelular pela colônia obtida a partir



**Figura 9** MEV de colônia de *T. mucoides*. (A) Filamentos fúngicos e blastocin dios não aderidos por matriz extracelular ( $\times 1.500$ ). (B) Detalhe de blastocin dios com discreta produ o de matriz extracelular ( $\times 7.000$ ).

de cabelos afetados, em contraposi o   diminuta produ o de matriz extracelular por *T. mucoides* obtido de micoteca, havendo a possibilidade de essa cepa mantida congelada em micoteca ter modificado a possibilidade de produzir a matriz extracelular.

A forma o da substância cimentante firmemente aderida ao cabelo e do biofilme poderia ser responsável pela lentidão da resposta terapêutica antifúngica t pica ou sist mica na *piedra* branca.

A síntese de matriz extracelular sugere exercer papel crucial na firme adesão das células fúngicas entre si, resultando na forma o dos nódulos das *piedras*, pois já foi também demonstrada com o agente etiológico da *piedra nigra*.<sup>22</sup> Esses achados com MEV deveriam ser expandidos para mais espécies de *Trichosporon* formadoras ou não de *piedra*.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Hiram Larangeira de Almeida Jr: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Thales de Moura Assis: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Eduardo Camargo Faria: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Viviane Mazo Fávero Gimenes: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Mehta V, Nayyar C, Gulati N, Singla N, Rai S, Chandar J. A comprehensive review of trichosporon spp.: an invasive and emerging fungus. *Cureus*. 2021;13:e17345.
- Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and *Trichosporonosis*. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:682–700.
- Diniz LM, De Souza Filho JB. Estudo de 15 casos de piedra branca observados na Grande Vitória (Espírito Santo - Brasil) durante cinco anos. *An Bras Dermatol*. 2005;80:49–52.
- Magalhães AR, Mondino SS, Silva M, Nishikawa MM. Morphological and biochemical characterization of the aetiological agents of white piedra. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2008;103:786–90.
- Roselino AM, Seixas AB, Thomazini JA, Maffei CM. An outbreak of scalp white piedra in a Brazilian children day care. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2008;50:307–9.
- Takashima M, Sugita T. Taxonomy of pathogenic yeasts candida, *Cryptococcus*, *Malassezia*, and *Trichosporon*. *Med Mycol J*. 2022;63:119–32.
- de Almeida JN Jr, Favero Gimenes VM, Francisco EC, Machado Siqueira LP, Gonçalves de Almeida RK, Guitard J, et al. Evaluating and improving Vitek MS for identification of clinically relevant species of *Trichosporon* and the closely related genera *Cutaneotrichosporon* and *Apiotrichum*. *J Clin Microbiol*. 2017;55:2439–44.
- Sugita T, Takashima M, Nakase T, Ichikawa T, Ikeda R, Shinoda T. Two new yeasts, *Trichosporon debeurmannianum* sp. nov. and *Trichosporon dermatis* sp. nov., transferred from the *Cryptococcus humicola* complex. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001;51:1221–8.
- Yoo IY, Heo W, Kwon JA, Lee M, Park YJ. Identification of the rare yeast *Cutaneotrichosporon* (*Trichosporon*) *debeurmannianum* from diabetic foot infection. *J Clin Lab Anal*. 2022;36:e24785.
- Noy ML, Abdolrasouli A, Borman AM, Fraser M, Francis N, Moore LSP, et al. *Cutaneotrichosporon* (*Trichosporon*) *debeurmannianum* associated with a subcutaneous mycotic cyst successfully treated with voriconazole. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45:250–3.
- de Almeida HL Jr, Rivitti EA, Jaeger RG. White piedra: ultrastructure and a new micro-ecological aspect. *Mycoses*. 1990;33:491–7.
- Yin W, Wang Y, Liu L, He J. Biofilms: the microbial “Protective Clothing” in extreme environments. *Int J Mol Sci*. 2019;20:3423.
- Ramage G, Rajendran R, Sherry L, Williams C. Fungal biofilm resistance. *Int J Microbiol*. 2012;2012:528521.
- Gupta AK, Foley KA. Evidence for biofilms in onychomycosis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154:50–5.
- Costa-Orlandi CB, Sardi JC, Santos CT, Fusco-Almeida AM, Mendes-Giannini MJ. In vitro characterization of *Trichophyton rubrum* and *T. mentagrophytes* biofilms. *Biofouling*. 2014;30:719–27.
- Chen B, Sun Y, Zhang J, Chen R, Zhong X, Wu X, et al. In vitro evaluation of photodynamic effects against biofilms of dermatophytes involved in Onychomycosis. *Front Microbiol*. 2019;10:1228.
- Iturrieta-González IA, Padovan AC, Bizerra FC, Hahn RC, Colombo AL. Multiple species of *Trichosporon* produce biofilms highly resistant to triazoles and amphotericin B. *PLoS One*. 2014;9:e109553.
- Malacrida AM, Salci TP, Negri M, Svidzinski TI. Insight into the antifungals used to address human infection due to *Trichosporon* spp.: a scoping review. *Future Microbiol*. 2021;16:1277–88.
- Wongsuk T, Boonsilp S, Pumeesat P, Homkaew A, Sangsri T, Chongtrakool P. Genotyping, antifungal susceptibility testing, and biofilm formation of *Trichosporon* spp. isolated from urine samples in a University Hospital in Bangkok, Thailand. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2022;69:247–57.
- Di Bonaventura G, Pompilio A, Picciani C, Iezzi M, D’Antonio D, Piccolomini R. Biofilm formation by the emerging fungal pathogen *Trichosporon asahii*: development, architecture, and antifungal resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:3269–76.
- Inácio CP, Rocha AP, Barbosa Rdo N, Oliveira NT, Silva JC, de Lima-Neto RG, et al. Experimental white piedra: a robust approach to ultrastructural analysis, scanning electron microscopy and etiological discoveries. *Exp Dermatol*. 2016;25:79–81.
- Almeida HL Jr, Assis TM, Faria EC, Costa LRK, Ibaldo BM. *Piedraia hortae*: biofilm formation and its importance in the pathogenesis of *Piedra nigra* (black piedra). *An Bras Dermatol*. 2024;S0365-0596:00141-7.