#### UNIVERSIDADEFEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA TROPICAL SANDRA REGINA SALES DE MENEZES AQUINO

ONICOMICOSES: PERFIL DE FUNGOS NÃO DERMATÓFITOS EM PACIENTES AMBULATORIAIS DA FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA-MANAUS/AMAZONAS

#### SANDRA REGINA SALES DE MENEZES AQUINO

## ONICOMICOSES: PERFIL DE FUNGOS NÃO DERMATÓFITOS EM PACIENTES AMBULATORIAIS DA FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA-MANAUS/AMAZONAS

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, como parte do requisito para obtenção do título de *Mestre em Patologia Tropical Patologia Tropical*, área de concentração Processo Saúde Doença.

Orientador (a): Prof.ª Dra. Maria Francisca Simas Teixeira

#### Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Aquino, Sandra Regina Sales de Menezes A657o Onicomicoses: perfil de fungos não derma

Onicomicoses: perfil de fungos não dermatófitos em pacientes ambulatoriais da Fundação Alfredo da Matta-Manaus/ Amazonas / Sandra Regina Sales de Menezes Aquino. 2004 66 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Maria Francisca Simas Teixeira Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical) - Universidade Federal do Amazonas.

Onicomicoses. 2. Fungos não dermatófitos. 3. Micoses. 4.
 Dermatomicoses. I. Teixeira, Maria Francisca Simas II.
 Universidade Federal do Amazonas III. Título

#### FOLHA DE APROVAÇÃO

# ONICOMICOSES: PERFIL DE FUNGOS NÃO DERMATÓFITOS EM PACIENTES AMBULATORIAIS DA FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA-MANAUS/AMAZONAS

#### SANDRA REGINA SALES DE MENEZES AQUINO

"Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre Mestre em Patologia Tropical Patologia Tropical, área de concentração Processo Saúde Doença, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação Pós-Graduação em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas".

Aprovado em 29 de setembro de 2004.

#### BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji - Coordenador Universidade Federal do Amazonas

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Maria Francisca Simas Teixeira - Orientadora Universidade Federal do Amazonas

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Maria Yvone Lopes da Silva - Membro Universidade Federal do Amazonas

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Maria da Graça de Souza Cunha - Membro Fundação Alfredo da Matta

Ao meu querido pai que na sua simplicidade de homem pouco culto das letras, iluminou o meu caminhar com sua sabedoria e seu exemplo.

A minha querida mãe, pela mão amiga, pelos ensinamentos, pelo incentivo, por sua abnegação e pelo eterno apoio espiritual em todos os momentos da minha vida.

Ao meu marido e filhos, presentes de Deus na minha vida.

Aos meus sogros que foram meus segundo pai e mãe e me acolheram como filha.

Eu os amo infinitamente...

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus Pai, que com sua infinita misericórdia, colocou em meu caminho as pessoas e lições necessárias ao meu aprendizado e minha evolução espiritual e que esteve ao meu lado em todos os momentos e, ao final, carregou-me em Seus braços trazendo-me até aqui.

À Doutora Maria Francisca Simas Teixeira, pela contribuição científica na orientação da pesquisa e o apoio amigo imprescindível para finalização deste curso.

A minha querida família pelo apoio de sempre.

A Coordenação do Mestrado de Patologia Tropical, Doutor Nelson Abrahim Fraiji e Doutora Julia Ignez Salem, pelo apoio em momentos de dificuldades.

Ao Professor Doutor Luiz Carlos de Lima Ferreira pelo respeito e confiança.

A Doutora Maria da Graça de Souza Cunha pelo apoio nos momentos de dificuldade e de dúvida.

Ao Doutor José Jackson Gomes de Sousa pela confiança e respeito pessoal e profissional.

Ao colega de trabalho Fernando Pires pela compreensão e apoio nos momentos difíceis.

Ao professor Bonates que nos cedeu o laboratório para realização de fotografias.

A estimada Professora Doutora Maria Ivone Lopes da Silva, pela convivência profissional e solidária.

A amiga Teresa Alarcón Castillo que com sua amizade e calma ajudou-me nos momentos finais.

A colega Ormezinda (Memé) pelo apoio técnico e exemplo de paciência.

A amiga Janete Reis sempre disposta a ajudar e ouvir.

A amiga Maria Zeli Frota pela colaboração técnica e pela mão amiga.

A querida e aguerrida companheira Elineide Cristina (Cris) pelo espírito solidário de cooperação em todos os momentos.

As companheiras Joaquina, Cláudia, Nádia, Helena, Sueli e Nádia pelo apoio técnico e pelas palavras amigas.

As companheiras de laboratório Araluce e Kilma pelo apoio e otimismo diante dos obstáculos.

A companheira de laboratório e de mestrado Alessandra Alves Drumond pelo incentivo e força em momentos de dúvida.

Aos professores das disciplinas, pela transmissão de conhecimentos que contribuíram com minha formação durante o desenvolvimento do mestrado.

A Lídia e Rafaela pelo apoio profissional e pessoal nessa jornada que pareceu tão longa.

A Êndila, minha norinha querida, que dispôs, com carinho e atenção, de parte do seu tão precioso tempo para me ajudar na formatação.

As pessoas, que aceitando serem voluntárias, tornaram-se pacientes e fundamentais para a realização do trabalho.

A todos aqueles que torceram e oraram por mim, que toda essa energia retorne para vocês como bênçãos de paz e proteção divina.

Vinde a mim, todos vós que estais aflitos e sobrecarregados, que eu vos aliviarei. Tomai sobre vós o meu jugo e aprendei comigo que sou brando e humilde de coração e achareis repouso para vossas <u>alma</u>s, pois é suave o meu jugo e leve o meu fardo.

Jesus Mateus 11: 28-30

#### **RESUMO**

O papel dos fungos não dermatófitos por ser controverso na patogenia das onicomicoses há a necessidade de proceder exame laboratorial criterioso. Tanto os fungos filamentosos quanto as leveduras podem mimetizar as dermatofitoses. Nesse contexto, esta pesquisa teve como objetivo observar o perfil micológico dos fungos não dermatófitos na etiologia das onicomicoses em pacientes oriundos da Região Amazônica e relacionar os agentes etiológicos com os tipos de lesões e os prováveis fatores predisponentes. Foram examinados 25 voluntários de ambos os sexos apresentavam 61 unhas com lesões sugestivas de onicomicoses. O material clínico coletado foi submetido à clarificação com solução de Hidróxido de Potássio 40%. Para o isolamento dos fungos, parte do material clínico foi semeado em ágar Sabouraud com cloranfenicol (100 mg/L) e ágar Sabouraud acrescido de cloranfenicol (100 mg/L) e óleo de oliva 1%, ambos os cultivos foram incubados a 25°C e 37°C, respectivamente. O crescimento dos microrganismos foi observado, a cada 24 horas, por 30 dias. Dos 25 pacientes examinados, em 20 foi confirmado o parasitismo por fungos filamentosos e/ou leveduras. Das 61 amostras ungueais, em 72% (44) foram diagnosticadas onicomicoses. De acordo com os resultados obtidos, os portadores de onicomicoses, 65% do sexo feminino e 35% do masculino, a faixa etária oscilava entre 31-50 anos (50%). Entre esses, houveram pacientes que apresentavam acometimento apenas das unhas das mãos (50%), 25% apenas das unhas dos pés. Nos demais, 25% constatou-se acometimento tanto das unhas dos pés quanto das mãos. A atividade profissional com maior número de pacientes foi de domésticas (25%), nas quais as unhas das mãos (19%) foram mais acometidas. Com relação as unhas acometidas, os háluxes (40,91%) foram os mais afetados. A onicomicose subungueal distal-lateral (OSDL) foi observada em 66% dos casos, acometendo principalmente as unhas dos pés (43%). O contato com umidade foi o mais importante fator de risco relatado pelos pacientes que apresentavam lesões das unhas das mãos (45%). Constatou-se a predominância de fungos não dermatófitos (90,9%), dentre os quais as leveduras foram as mais frequentes (52,7%). Infecções mistas (18%) por fungos não dermatófitos acometeram 18% das unhas. Dentre os 53 isolados observou-se 98% do Filo Deuteromycota e 2% do Filo Ascomycota. Candida albicans foi a espécie predominante (30%). Dentre os fungos filamentosos não dermatófitos, Aspergillus candidus (4%) e A. niger (4%) foram os mais frequentes. Em 8% dos casos diagnosticarem-se Trichophyton tonsurans. Candida albicans foi predominante em onicomicose por agente único (28%) acometendo principalmente unhas dos pés no sexo feminino (9%) e unhas das mãos no masculino (9%), ocorreu mais frequentemente em pacientes com 31 a 40 anos de idade (12%), sendo a onicomicose subungueal distal-lateral (16%) a forma clínica mais comum. Os resultados desta pesquisa se comprovaram que os fungos não dermatófitos são agentes frequentes de onicomicoses o que alerta para serem incluídos como suspeitos no diagnóstico etiológico das mesmas.

Palavras-chaves: Onicomicoses. Fungos não dermatófitos. Micoses. Dermatomicoses.

#### ABSTRACT

The role of non-dermatophyte fungi, as it is controversial in the pathogenesis of onychomycosis, requires careful laboratory examination. Both filamentous fungi and yeasts can mimic the dermatophytoses. In this context, this research aimed to observe the mycological profile of nondermatophytic fungi on the etiology of onychomycosis in patients from the Amazon Region and to relate the etiological agents to the types of lesions and the probable predisposing factors. We examined 25 volunteers of both genders presenting 61 nails with lesions suggestive of onychomycosis. The collected clinical material was submitted to clarification with 40% Potassium Hydroxide solution. For the isolation of fungi, part of the clinical material was seeded on Sabouraud agar with chloramphenicol (100 mg/L) and Sabouraud agar plus chloramphenicol (100 mg / L) and 1% olive oil, both cultures were incubated at 25 ° C e 37°C, respectively. The growth of the microorganisms was observed, every 24 hours, for 30 days. From the 25 patients examined, in 20 the parasitism by filamentous fungi and / or yeasts was confirmed. From the 61 ungual samples, in 72% (44) onychomycoses were diagnosed. According to the results obtained, the onychomycosis patients, 65% female and 35% male, had an age range of 31-50 years old (50%). Among these, there were patients with only hands fingernails (50%), only 25% of the toenails. In the others, 25% had both toenails and hands nails. The professional activity with the largest number of patients was housekeeper (25%), in which the nails of the hands (19%) were more affected. Concerning nails, the halluxes (40.91%) were the most affected. Distal-lateral subungual onychomycosis (OSDL) was observed in 66% of cases, mainly affecting the toenails (43%). The contact with moisture was the most important risk factor reported by patients who had hand nail injuries (45%). The prevalence of non-dermatophytic fungi (90.9%) was observed, among which yeasts were the most frequent (52.7%). Mixed infections (18%) by non-dermatophytic fungi affected 18% of the nails. Among the 53 isolates, 98% of the Deuteromycota phylum and 2% of the Ascomycota phylum were observed. Candida albicans was the predominant species (30%). Among non-dermatophyte filamentous fungi, Aspergillus candidus (4%) and A. niger (4%) were the most frequent. In 8% of cases, Trichophyton tonsurans were diagnosed. Candida albicans was predominant in single agent onychomycosis (28%) affecting mainly female toenails (9%) and male hand nails (9%) occurred more frequently in patients from 31 to 40 years old (12 %), With subungual distal-lateral onychomycosis (16%) being the most common clinical form. It is suggested, with the results of this research, on the etiology of onychomycosis, that nondermatophyte fungi - both yeasts and filaments - cannot be excluded only by clinical examination, alerting to the importance of laboratory examination and, thus, increasing the chance of success.

**Keywords:** Onychomycosis. Non-dermatophytic fungi. Mycoses. Dermatomycosis.

### LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura anatômica de aparelho ungueal	19
Figura 2 - Formas clínicas de onicomicose	20
Figura 3 - Percentual dos casos de onicomicoses nas unhas das mãos, dos háluxes e das outras unhas dos pés	37
Figura 4 - Percentual dos grupos fúngicos identificados	43
Figura 5 - Percentual de espécies de fungos não dermatófitos e dermatófitos isolados	44
Figura 6 - Percentual de colônias mistas e de fungos isolados como agentes únicos	45

### LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Regiões anatômicas das unhas e suas descrições		
Quadro 2 - Classificação das onicomicoses de acordo com a origem anatômica da invasão fúngica	20	
Quadro 3 - Formas clínicas de onicomicose e a infecção por FFND	26	
Quadro 4 – Fungos agentes de melanoníquia	27	

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de pacientes com onicomicoses e a localização das lesões ungueais         em relação ao sexo, Manaus, AM, 2004	35
<b>Tabela 2</b> – Distribuição do quantitativo de pacientes e do número de unhas acometidas de lesões ungueais de acordo com a localização anatômica, Manaus, AM, 2004	36
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com onicomicose de acordo com a idade e o sexo,         Manaus, AM, 2004	38
<b>Tabela 4</b> - Frequência das formas clínicas observadas nos casos de onicomicoses estudados e a sua localização anatômica, Manaus, AM, 2004	39
<b>Tabela 5</b> - Distribuição dos 20 pacientes com onicomicose de acordo com os fatores de risco e a localização anatômica das lesões ungueais, Manaus, AM, 2004	40
<b>Tabela 6</b> - Frequência dos grupos de fungos detectados nas amostras clínicas das onicomicoses através diagnóstico laboratorial, Manaus, AM, 2004	41
<b>Tabela 7</b> – Classificação biológica dos fungos isolados das 44 amostras de onicomicoses, Manaus, AM, 2004	42
<b>Tabela 8</b> - Frequência dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com o sexo e a localização anatômica das lesões ungueais, Manaus, AM, 2004	46
<b>Tabela 9</b> - Distribuição dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com as faixas etárias observadas, Manaus, AM, 2004	48
<b>Tabela 10</b> - Distribuição dos isolamentos fúngicos de 44 casos de onicomicoses de acordo com a forma clínica das lesões ungueais, Manaus, AM, 2004	49

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM Amazonas

FFND Fungo Filamentoso Não Dermatófito

FFNDs Fungos Filamentosos Não Dermatófitos

HIV Vírus Da Imunodeficiência Humana

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística

KOH Hidróxido de Potássio

ODT Onicomicose Distrófica Total

OSB Onicomicose Subungueal Branca

OSDL Onicomicose Subungueal Distal Lateral

OSP Onicomicose Subungueal Proximal

OSPB Onicomicose Subungueal Proximal Branca

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	16
2.1 OBJETIVOS	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 ONICOMICOSES: CONSIDERAÇÕES GERAIS	18 20 23
3. METODOLOGIA	
3.1 TIPO DE ESTUDO 3.2 LOCAL DO ESTUDO 3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA 3.3.1 Critérios de Elegibilidade 3.3.2 Critérios de não-inclusão 3.3.3 Critério de exclusão 3.4 ASPECTOS ÉTICOS 3.5 COLETA DE MATERIAL CLÍNICO 3.6 ANÁLISE DO MATERIAL CLÍNICO 3.6.1 Exame direto 3.6.2 Cultura 3.6.3 Identificação dos fungos 3.6.4 Biópsia 3.6.5 Diagnóstico de onicomicose por não dermatófitos	30 30 31 31 31 32 32 32 33 33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS RIBLIOGRÁFICAS	51

### INTRODUÇÃO

As onicomicoses são micoses superficiais de difícil tratamento, constituem processos patológicos mais frequentes das unhas em adultos, tem distribuição cosmopolita e a etiologia relacionada com a área geográfica em estudo. Basicamente, são causadas por três grupos de fungos: dermatófitos, leveduras e os filamentosos não dermatófitos. (AIBOUD et al, 2015; AMEEM et al, 2014; SINGAL; KHANNA, 2011).

Os dermatófitos são considerados os responsáveis pela maioria das infecções ungueais, enquanto o papel dos fungos não dermatófitos, geralmente descritos como contaminantes ou comensais (DUBLJANIN et al, 2014; FARWA et al, 2011; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015).

Nos últimos anos, entretanto, tem sido observado um aumento na prevalência de organismos não dermatófitos - filamentosos e leveduras - como agentes de onicomicoses. Nas lesões ungueais, muitas vezes, são indistinguíveis daquelas ocasionadas pelos dermatófitos, não havendo a possibilidade de identificar o agente etiológico apenas através do exame clínico (FARWA et al, 2011; NENOFF et al, 2014; WESTERBERG; VOYACK, 2013).

Os fungos filamentosos não dermatófitos - FFND têm seu habitat no solo. Atuam como decompositores de restos vegetais e como patógenos para as plantas. Quando agentes de onicomicose produzem infecção de manejo terapêutico complexo e apresentam maior dificuldade no tratamento do que a infecção dermatofítica. Como exemplo são citadas espécies de *Fusarium*, *Acremonium*, *Scytalidium*, *Scopulariopsis* brevicaulis, Alternaria, Curvularia, Aspergillus (HERRERA et al, 2015; HWANG et al, 2012; MORALES et al, 2013; SATPATHI et al, 2013).

As leveduras podem estar na pele como contaminante, porém são agentes frequentes de onicomicose. Com destaque, podem ser citadas *Candida albicans* e *C. parapsilosis*, mas também *Malassezia sp.* e leveduras do gênero Trichosporon são descritas (COLOMBO et al, 2011; FICH et al, 2014; PROHIC et al, 2015; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015).

Quando ocorre comprometimento de unhas das mãos por diferentes espécies de fungos pode haver redução drástica da capacidade sensorial dos dedos promovendo limitação da

destreza manual. A onicomicose podal ocasiona dor e desconforto, dificuldade para caminhar, praticar esportes e até mesmo ficar de pé. O paciente sentir-se-á constrangido, deprimido, ansioso, devido à preocupação com a aparência, receando, inclusive, situações íntimas (NENOFF et al, 2014; THOMAS et al, 2010).

Observa-se que indivíduos portadores de onicomicoses não são afetados apenas esteticamente, pois dependendo da extensão do acometimento ungueal haverá comprometimento também do bem-estar físico e psicológico, inclusive acarretando estigma social (BELYAYEVA et al, 2013; NENOFF et al, 2014).

Nesse contexto, o estudo das onicomicoses causadas por fungos não dermatófitos associado aos distúrbios físicos, sociais, psicológicos e pela ausência de pesquisas que identifiquem esses importantes fungos de infecção ungueal, questiona-se: Quais os agentes de infeção ungueal na Amazônia? A justificativa dá realização deste trabalho, apresentou como objetivo de pesquisa determinar o perfil de dermatófitos e não dermatófitos na etiologia das onicomicoses em pacientes oriundos da região amazônica, assim como, relacioná-los com os tipos de lesões ungueais e fatores de risco.

#### 2.1 OBJETIVOS

#### 2.1.1 Geral

Estudar a frequência e a etiologia das onicomicoses, enfatizando a infecção por fungos oportunistas (não dermatófitos) em pacientes com suspeita clínica, atendidos no ambulatório da Fundação Alfredo da Matta, em Manaus/AM.

#### 2.1.2 Específicos

Determinar o perfil dos fungos não dermatófitos na etiologia das onicomicoses em pacientes oriundos da região amazônica;

Relacionar os agentes etiológicos das onicomicoses com os tipos de lesões e os prováveis fatores predisponentes das mesmas.

#### 2. REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.1 ONICOMICOSES: CONSIDERAÇÕES GERAIS

Onicomicoses são infecções fúngicas da unidade ungueal, termo derivado do grego *onychos* que significa unha e *mycosis*, infecção por fungo (GELOTAR et al, 2013). Na citação de HERRERA et al (2015), está citado que as infecções fúngicas das unhas tem as seguintes denominações:1) *tinea unguium* – tem com agente os dermatófitos; 2) oníquia - quando causada por levedura; 3) candidose ungueal - se a infecção for causada por levedura gênero *Candida* e, 4) micose ungueal - infecção cujo agente etiológico são fungos filamentosos não dermatófito.

Considerada o processo patológico mais frequente das unhas em adultos, as onicomicoses acometem, aproximadamente, 5% da população mundial. Essas infecções se apresentam como uma micose superficial de difícil diagnóstico clínico, necessitando sempre confirmação laboratorial e, tratamento complexo que depende de vários fatores para o sucesso terapêutico, sendo comuns os quadros de recorrências (AMEEN et al, 2014; DIAS et al, 2013; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015; SINGAL et al, 2011).

As onicomicoses, no portador dessa patologia, causam desconforto, constrangimento e baixa autoestima e, com a evolução da infecção pode afetar outras regiões, por exemplo, outras unhas. Além disso, pode servir de reservatório, infectando outras pessoas; pode atuar como porta de entrada para outras infecções e, dependendo da extensão do acometimento ungueal, pode limitar ou afastar o indivíduo das suas atividades, tendo um impacto significativo na qualidade de vida (AMEEN et al, 2014).

Portanto, a onicomicose não deve ser considerada apenas um problema cosmético de pouca importância, mas, de acordo com os fatos, pode representar problema importante de saúde pública (AMEEN et al, 2014; BELYAYEVA et al, 2013; DUBLJANIN et al, 2014).

#### 2.2 ANATOMIA DO APARELHO UNGUEAL

A figura 1 demonstra os elementos componentes do aparelho ungueal, de acordo com Bet (2015):

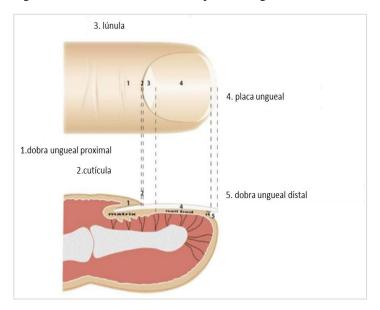


Figura 1 – Estrutura anatômica do aparelho ungueal.

Fonte: Bet (2015).

As regiões anatômicas das unhas detalham as funções do aparelho ungueal, das placas córneas que se dispõem na superfície dorsal das falanges terminais dos dedos (Quadro 1).

Quadro 1- Regiões anatômicas das unhas e suas descrições.

REGIÕES ANATÔMICAS DA UNHA	DESCRIÇÃO
Dobra ungueal proximal	Dobra cutânea originada da borda proximal visível da unha, continua com a cutícula. É fixada na superfície dorsal da placa ungueal.
Cutícula	Camada córnea que se estende da dobra ungueal proximal, aderindo na exposição dorsal da lâmina ungueal.
Matriz da unha	É responsável pela produção da placa ungueal. Localizase sob a dobra ungueal proximal.
Lúnula	Extremidade distal da matriz visível através da unha.
Placa ungueal	É a denominada unha. Constituída de uma placa de queratina compacta, semitransparente com uma superfície brilhante e lisa. Está fixada ao leito ungueal.
Dobra ungueal lateral	Dobra cutânea originada no bordo lateral da unha. Direciona o crescimento da unha na posição correta.

Leito ungueal	É a continuação distal da matriz e produz uma fina camada de queratina que assegura uma fixação firme da placa ungueal.
---------------	---

Fonte: Haneke (2006).

A placa ungueal cresce lentamente, em pessoas normais, a taxa de crescimento de 1,8 a 4,5 mm/mês para os dedos das mãos e, de 1/3 da metade desta velocidade para as unhas dos pés (BARBOSA, 2013). O crescimento torna-se mais lento na senilidade ou como resultado de onicopatias. Também com a idade a unha sofre alterações na sua estrutura promovendo mudanças na cor, espessura, flexibilidade e forma.

Em alguns casos ocorre marcada distrofia, principalmente nas unhas dos pés, essas alterações podem diminuir a função do aparelho ungueal, tornando-o mais exposto à agressão, incluindo a infecção por várias espécies de fungos (MENDOZA et al, 2012).

#### 2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS ONICOMICOSES

Baran et al, (1998) classificaram os tipos de onicomicoses em cinco padrões clínicos relacionados a forma de invasão ungueal. Entretanto, os vários patógenos responsáveis pela sua etiologia, podem adotar qualquer um destes padrões (HWANG et al, 2012; PIRACCINI; LESSANDRINI, 2015). O quadro 2 e a figura 2 demonstram formas clínicas de onicomicoses.

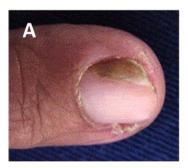
Quadro 2 - Classificação das onicomicoses de acordo com a origem anatômica da invasão fúngica.

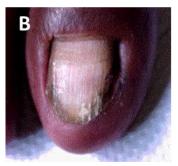
FORMAS CLÍNICAS DE ONICOMICOSE	ORIGEM ANATÔMICA DA INVASÃO FÚNGICA	
Onicomicose Subungueal Distal e Lateral (OSDL)	Acomete inicialmente o leito ungueal distal e o hiponíquio. Pode estar associada com paroníquia.	
Onicomicose Superficial Branca (OSB)	Invasão ocorre na superfície da placa ungueal.	
Onicomicose Subungueal Proximal (OSP)	Envolve, inicialmente, a placa ungueal adjacente à prega ungueal proximal.	

Onicomicose do tipo endonix	Invasão fúngica superficial e profunda da placa ungueal.		
Onicomicose Distrófica Total (ODT)	Distrofia completa da lâmina ungueal:  a) Primária: relacionado ao quadro de candidíase mucocutânea crônica;  b) Secundária: é o resultado da progressão de qualquer forma de onicomicose.		

Fonte: Baran et al 1998.

Figura 2: Formas clinicas de onicomicose: (A): onicomicose subungueal distal e lateral; (B): onicomicose superficial Branca (C) onicomicose distrófica Total.







Fonte: Arquivo pessoal.

A OSDL, observada na Figura A, é a mais comum. Inicia-se, pelo acometimento subungueal da borda livre (hiponíquio) e borda lateral da unha, dos pés e, especialmente, os háluxes, sendo, neste caso, com muita frequência, associada à tinea pedis. Esta micose, progride, invadindo, proximalmente, o leito ungueal, em direção a matriz. Além disso, ocasiona a deposição de debris (hiperceratose subungueal) na região, levando ao descolamento (onicólise) da placa ungueal. A unha se torna opaca e de coloração amarelo-esbranquiçada. Pode ocorrer também inflamação nas dobras periungueais (paroníquia), geralmente relacionada à infecção por leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos, acompanhada de descoloração esbranquiçada (leuconiquia) ou enegrecida (melanoníquia) da lâmina ungueal (PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015; SHENOY et al, 2014; SINGAL et al, 2011).

A associação de onicomicose com infecção bacteriana pode ocorrer, por *Pseudomonas aeruginosa*, a lâmina ungueal apresentará descoloração esverdeada ou enegrecida (AMEEN et al, 2014). Além das bactérias, os fungos filamentosos também podem ser envolvidos na OSDL,

como os dermatófitos, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* e *Epidermophyton floccosum*.

Leveduras e fungos não dermatófitos também são isolados na forma OSDL, sendo os mais frequentes, *Scytalidium* spp., *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida albicans, Acremonium* spp. (PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015; SHENOY et al, 2014; SINGAL et al, 2011; THOMAS et al, 2010).

A OSB (Figura B) acomete inicialmente a lâmina ungueal, entretanto pode evoluir com penetração profunda da infecção fúngica. As unhas dos pés são as mais afetadas, apresentando em sua superfície, manchas estriadas semelhantes a um pó com um aspecto opaco e friável. Existem relatos de lesões ungueais superficiais de coloração enegrecida, quando o agente etiológico produz debris com esta coloração. Pode ser expressão clínica de onicomicose por dermatófitos, como o *Trichophyton mentagrophytes*, ou de fungos filamentosos não dermatófitos, como *Fusarium* spp. e *Scytalidium* spp. (SINGAL et al, 2011; WESTERBERG et al, 2013).

Outra forma de onicomicose, a OSP, é um subtipo relativamente incomum. Neste aspecto clínico, a infecção inicia pela região subungueal da dobra proximal e evolui acometendo a matriz e se espalha distalmente sob a lâmina ungueal. Também conhecida como onicomicose subungueal proximal branca (OSPB) que pode evoluir com destruição da região proximal da placa ungueal. Na região proximal da unha observa-se onicólise e descoloração branca-amarelada que se espalha distalmente. (SINGAL et al, 2011; WESTERBERG et al, 2013).

A OSP pode ser causada, por dermatófito como *Trichophyton rubrum*, porém é comum a presença de fungos filamentosos não dermatófitos, especialmente pelo *Aspergillus* sp. e *Fusarium* sp. (PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015). Contudo, quando essa forma clínica for detectada, há possibilidade de imunocomprometimento, deve ser considerada, pois uma simples onicomicose, nestes casos, pode ser um foco para uma infecção disseminada, como no caso da fusariose (KAUFFMAN, 2012).

A configuração clínica de onicomicose do tipo **Endonix** é rara, compromete a camada superficial e profunda da placa ungueal, o fungo invade a superfície da unha e acomete a camada profunda da lâmina sem atingir o leito ungueal. Assim, apresenta-se com descamação lamelar e uma descoloração branco-leite. É considerada um subtipo da OSDL e os agentes causadores

desta infecção são, geralmente, *Trichophyton soudanense* e *Trichophyton violaceum* (PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015; WESTERBERG et al, 2013; THOMAS et al, 2010).

Na ODT (Figura C), há uma completa destruição da lâmina ungueal infectada. Pode ser secundária, resultando da evolução de qualquer uma das demais formas clínicas, ou primária quando representa o acometimento das unhas em pacientes que apresentam o quadro de candidíase mucocutânea crônica (THOMAS et al, 2010).

É importante ressaltar que outras condições clínicas que acometem a unha, podem mimetizar as formas de onicomicose como a psoríase, eczema, infecção bacteriana, dermatite de contato, onicodistrofia traumática, onicólise crônica, líquen plano, doença de Darier, paroníquia crônica, onicogrifose, distrofia canalicular mediana, pinçamento ungueal, síndrome das unhas amarelas e até mesmo condições neoplásicas como melanoma maligno subungueal (melanoníquia) e carcinoma escamocelular subungueal. (FINCH et al, 2012; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015; THOMAS et al, 2010).

#### 2.4 FATORES PREDISPONENTES EM CASOS DE ONICOMICOSES

De acordo com a literatura há vários fatores que podem contribuir para o comprometimento fúngico do aparelho ungueal, a exemplo de o Fator genético em que alguns estudos recentes sugerem uma base genética para a susceptibilidade a onicomicose. Em um estudo americano, observaram-se padrões familiares de onicomicose distal lateral causada por *Trichophyton rubrum* e em outros estudos têm sido relatados o padrão autossômico dominante de herança associado a *T. rubrum*, destacando o aumento do risco de desenvolvimento de onicomicose em casos onde pelo menos um dos pais tinha onicomicose (AMEEN et al, 2014).

A idade também se trata de um fator, pois o aumento da frequência de onicomicoses também tem sido observado com o avanço da idade, pois há, nesta faixa etária probabilidade aumentada em sofrer traumatismos ou outras agressões, inatividade, crescimento lento das unhas, longa exposição a fungos patogênicos, dificuldade para manter a higiene e o cuidado com os pés, a deterioração da estrutura da unha devido a insuficiência vascular periférica, diminuição da função do sistema imunológico e aumento na frequência de doenças suscetíveis, entre estas diabetes mellitus (AMEEN et al, 2014).

Quanto ao gênero é descrito na literatura que ocorre mais frequentemente em homens, talvez pela diferença em níveis hormonais, como a progesterona e outros afins, que poderia dificultar a inibição do crescimento do dermatófito. Também, o aumento da incidência em homens poderia estar relacionado com o uso de calçados fechados (AMEEN et al, 2014). Porém, Chaitra et al (2014) relaciona, pela maior exposição do homem a atividades físicas que podem expor ao trauma.

Com relação ao fator ambiental as onicomicoses são relevantes nas regiões de clima tropical e subtropical. O ambiente quente e úmido associado ao uso de calçados fechados resulta em sudorese dos pés, condições que favorecem o crescimento de fungos. Mas, também, observou-se o aumento de onicomicose, no hábito de andar descalço em áreas úmidas, uso de balneários públicos, e na prática de esportes. (AMEEN et al, 2014; MORALES-CARDONA et al, 2014).

Pode-se incluir, ainda, aos fatores de risco relacionados com o meio ambiente, a possibilidade de infecções fúngicas através do contato com pessoas, ferramentas contaminadas e equipamentos usados para tratamento cosméticos (manicure e pedicure) e animais contaminados (AMEEN et al, 2014; AGHAMIRIAN; GHIASIAN, 2010; MORALES-CARDONA et al, 2014).

O trauma ungueal também se trata de um fator predisponente, pois qualquer invasão fúngica ocorre a partir da ruptura da integridade da camada córnea que desempenha, portanto, um papel importante no desenvolvimento de onicomicoses, resultando de mecanismos diversos, inclusive pequenos traumas. Podem ser citados certos tiques nervosos (roer as unhas, por exemplo), traumas ocasionados por instrumentos utilizados em manicure e pedicuro, o uso de calçados apertados, exposição continuada à água e detergentes, líquidos abrasivos (CHAYTRA et al, 2014; MORALES-CARDONA et al, 2014).

A atividade profissional e outras ocupações também são citadas como fatores, sendo considerada condição comum de exposição, como agricultores, trabalhadores florestais, mineiros, marinheiros, atletas (principalmente, nadadores), manipuladores de alimento e outros (CHAYTRA et al, 2014; MORALES-CARDONA et al, 2014).

Certas patologias também podem contribuir como fator desencadeador das onicomicoses como as diversas modalidades de imunocomprometimento (infecção pelo HIV, diabetes mellitus, transplantados, terapias para tratamento de neoplasias e outros tratamentos com antibióticos, drogas citotóxicas ou imunossupressoras), insuficiência vascular periférica, dermatoses prévias (como a psoríase ungueal, tinea pedis ou a transpiração excessiva) e alterações anatômicas ungueais. (AGHAMIRIAN; GHIASIAN, 2010; GUPTA et al, 2015; RAMOS-E-SILVA et al, 2010; WESTERBERG et al, 2013).

#### 2.5 ETIOLOGIA DAS ONICOMICOSES

As onicomicoses são infecções causadas principalmente por dermatófitos, em particular pelo *Trichophyton rubrum* e *T. mentagrophytes*, sendo as leveduras, como *Candida albicans* e *C. parapsilosis*. Os fungos filamentosos não dermatófitos, como o *Aspergillus* spp., são considerados agentes secundários de onicomicoses (DUBLJANIN et al, 2014; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015).

O papel dos dermatófitos como patógeno nas onicomicoses está bem estabelecido. Entretanto, igualmente não acontece quando, na mesma situação, se isolam os fungos não dermatófitos. Apesar de serem aceitos como possíveis agentes de onicomicose, ainda são considerados, inicialmente, como colonizadores, contaminantes ou patógenos secundários. Porém, é importante observarmos que existem relatos desta infecção fúngica ungueal e, atualmente, demonstra-se o aumento do número destes casos em algumas regiões como em Manipal, Uttar Pradesh e Rajasthan, na Índia, na Malásia (GURUNG et al, 2012; LEELAVATHI et al, 2012; NARAIN; BAJAJ, 2016; RAGHAVENDRA et al, 2015).

Os fungos filamentosos não dermatófitos - FFNDs são observados na natureza como fungos sapróbios no solo e patógenos para plantas, mas é desconhecida sua atuação como patógeno primário nos casos de onicomicose, com exceção do *Scytalidium hyalinum*, *S. dimidiatum e Fusarium* spp., que são capazes de degradar a queratina (FARWA et al, 2011; RAMOS-E-SILVA et al, 2010).

Westerberg et al (2013) refere como agentes de FFNDs mais comuns, Acremonium sp., Alternaria sp., Aspergillus sp., Cladosporium carrionii, Fusarium sp., Geotrichum candidum, Lasiodiplodia theobromae, Onychocola sp., Scopulariopsis sp. e Scytalidium sp. Esses autores citam também a relação de certos representantes desses fungos com as formas clínicas de onicomicose (Quadro 3).

Quadro 3 - Formas clínicas de onicomicose e a infecção por FFND.

FORMAS DE ONICOMICOSE	AGENTE ETIOLÓGICO	
Subungueal distal e lateral	Fusarium sp., Scopulariopsis brevicaulis, Scytalidium sp.	
Subungueal proximal	Aspergillus sp., Fusarium sp.	
Superficial	Acremonium sp., Fusarium sp., Scytalidium sp.	

Fonte: Morales-Cardona et al (2014); Lee et al (2012); Kim et al (2012); Piraccini; Alessandrini (2015); Moreno e Arenas (2010).

Dentre os FFNDs, dois grupos podem ser observados: fungos hialinos e fungos demáceos (dematiáceos ou faeóides). Sendo este último, responsável por uma pigmentação acastanhada devido à produção de melanina e, ao contrário, dos casos de feohifomicoses subcutâneas e profundas que ocorrem tipicamente em pacientes imunocomprometidos. As infecções ungueais por estes microrganismos ocorrem geralmente em indivíduos sem doença cutânea e imunocomprometimento associados. Entretanto são fungos resistentes à maioria das terapias e sua maior importância clínica é o diagnóstico diferencial com o melanoma. Além do que, existem fungos não demáceos que também podem causar melanoníquia, que é a coloração do marrom ao negro da lâmina ungueal, causada por depósito de melanina ou produzida por lesões não melanocíticas, tais como hematoma subungueal e onicomicose. No quadro 4 estão relacionados alguns fungos que podem causar melanoníquia (FINCH et al, 2012).

Quadro 4- Fungos agentes de melanoníquia.

FUNGOS AGENTES DE MELANONÍQUIA				
Fungos demáceos	Acrotheium nigrum, Alternaria alternata, A. chlamydospora, A. tenuis, Aureobasidium pullulans, Botryodiplodia (Lasiodiplodia) theobromae, Chaetomium perpulchrum, Cladosporium (Cladophialophora) carrionii, Cladosporium sphaerospermum, Curvularia luneta, Exophiala (Wangiella) jeanselmei, Exophiala (Wangiella) dermatitidis, Fusarium oxysporum, Homodendrum elatum, Miscroascus desmosporus Phyllostictina sidow, Pyrenochaeta unguis-hominis, Nattrassia mangiferae (Hendersonula toruloidea), Scytalidium dimidiatum, Scytalidium hyalinum;			
Fungos não demáceos	Aspergillus niger, Blastomyces sp., Candida albicans, C. humicola, C. parapsilosis, C. tropicalis, Trichophyton rubrum, Trichophyton soudanense.			

Fonte: Finch et al (2012)

As onicomicoses causadas por levedura tem apresentado aumento nas consultas médicas. Dentre estas, a *Candida albicans* é citada como agente mais importante na etiologia das candidoses ungueais, devido sua frequência, porém outras espécies também são observadas como a *Candida parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* e outras (ARRUA et al, 2015; FICH et al, 2014).

Além das espécies de *Candida*, outras leveduras têm sido descritas como agentes de onicomicoses, como o gênero *Trichosporon*, algumas vezes, são agentes relativamente comuns (BASSIRI-JAHROMI et al, 2010; COLOMBO et al, 2011; RANAWAKA et al, 2012).

As leveduras do gênero *Malassezia* têm sido encontradas associadas as unhas alteradas, tanto isoladamente quanto associada a outras leveduras, especialmente do gênero *Candida e* também com os dermatófitos. Além do quadro de pitiríase versicolor e foliculite por *Malassezia*, também tem sido isolada de outras doenças cutâneas, como dermatite seborreica, dermatite atópica, psoríase, papilomatose reticulada e confluente e, motivo pelo qual seu achado deve ser considerado de relevância, pode ser uma possível fonte de infecção sistêmica, principalmente em pacientes imunodeprimidos (PROHIC et al, 2015; ZHAO et al, 2010). Infecções mistas, ou seja, o isolamento de dois ou mais fungos a partir de uma única amostra,

tem sido relatada e deve ser valorizada (LEELAVATHI et al, 2012; MORENO et al, 2010; NAZAR et al, 2012).

Na literatura, as referências mostram o aumento da prevalência das onicomicoses, principalmente em pessoas mais idosas, como também o número de fungos considerados possíveis patógenos. No primeiro caso, entretanto, alguns autores (MENDOZA et al, 2012; SINGAL et al, 2011). Entretanto, Sigurgeirsson et al (2014) questionam essa prevalência, considerando que, provavelmente, esteja ocorrendo uma superestimação, devido a muitas destas pesquisas tenham sido realizadas em hospitais.

Sendo indiscutível o papel dos dermatófitos nessas infecções, a prevalência de microrganismos não dermatófitos na etiologia das onicomicoses tem aumentado, principalmente, relacionado aos fatores de risco. É fundamental ter em mente, que todo organismo isolado pode ser um potencial patógeno quando se investiga a etiologia em infecção fúngica e que o conhecimento do agente etiológico é um dos fatores do sucesso terapêutico (MORALES-CARDONA et al, 2014; PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2015).

#### 2.6 EPIDEMIOLOGIA DAS ONICOMICOSES POR FUNGOS NÃO DERMATÓFITOS

Uma crescente frequência dos FFND tem sido implicada na etiologia das onicomicoses em diferentes países. Havendo notável variação, tanto em diferentes países como em diferentes áreas geográficas de um mesmo país, onde são relatadas porcentagens oscilantes, associada também devido à metodologia empregada no diagnóstico do agente etiológico (MORALES-CARDONA et al., 2014; RAGHAVENDRA et al., 2015).

Segundo Morales-Cardona et al (2014), a prevalência de FFND em onicomicoses varia de 1% e 68%. Podendo ter como fatores de risco: aumento da expectativa de vida da população suscetível como idosos e imunodeprimidos, mudanças sociais e culturais decorrentes da migração, prática esportiva, uso de piscinas e chuveiros públicos, uso de calçados fechados, manicure e pedicure com instrumental não estéril.

Estudos mostram predominância dos casos de onicomicose por FFND acometendo as unhas dos pés (principalmente a unha do 1º dedo) em mulheres de meia idade, a partir de 40

anos. E, também, havendo ainda a possibilidade de acometimento de várias unhas de forma simultânea (MARTÍNEZ-HERRERA et al, 2015; MORENO et al, 2010).

Os FFND mais frequentes em onicomicoses incluem *Acremonium* spp, *Alternaria* (*A. alternata*, *A. humicola*), *Aspergillus* (*A.candidus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A.glaucus*, *A.unguis*), *Fusarium* (*F. solani*, *F. oxysporum*), *Hendersonula toruloidea* (teleomorfo do *Scytallidium dimidiatum*), *Onychocola canadensis*, *Penicillium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Scytallidium* (*S.hialinum*, *S. dimidiatum*) (AHMADI et al, 2012; AMEEN et al, 2014; FINCH et al, 2012; MARTÍNEZ-HERRERA et al, 2015; MORENO; ARENAS, 2010).

Fungos dematiáceos também têm sido descritos como agentes de onicomicose, entre os quais são citados: *Chaetomium* sp, *Curvularia* sp, *Drechslera* sp, *Exofhiala* sp, entre outros (FINCH et al, 2012). Embora os estudos demonstrarem o dermatófito, como principais agentes de onicomicose, Falahati et al. (2012) através do exame micológico, detectou 700 casos, contudo, os agentes mais frequentes foram às leveduras, sendo 55,8% dos casos infecção por *Candida albicans*. A maioria são mulheres (56,8%), donas de casa, com acometimento das unhas das mãos com onicomicose subungueal distal.

No estudo de Barbedo et al. (2013) referem-se a faixa etária mais acometida entre 50-70 anos de idade, encontrando maior acometimento de pododáctilos (52%) do que de quirodáctilos (34,6%) e observaram um aumento de *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* como agentes de candidíase não-*albicans* como patógenos emergentes.

Apesar de novas modalidades terapêuticas, o resultado em longo prazo, o alto custo dos cuidados, levando ao uso inadequado e descontinuação do tratamento, assim como a resistência medicamentosa e efeitos colaterais, principalmente, manifestações gástricas e hepatotoxicidade, causa insatisfação, levando a falha terapêutica, recaída e reinfecção. O sucesso do tratamento depende, então, do correto diagnóstico, prescrição adequada, adaptação do paciente, persistência e mudança de hábitos (AIBOUD et al, 2015; DIAS et al, 2013; SINGAL et al, 2011).

O sucesso do exame micológico depende da qualidade da amostra, da experiência do microscopista e da habilidade técnica do laboratório em discriminar entre organismos que são verdadeiramente patógenos, organismos que crescem na unha como sapróbios e contaminação na cultura teste.

#### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal envolvendo pacientes com suspeita clínica de infecção por fungos oportunistas, atendidos no ambulatório da Fundação Alfredo da Matta, em Manaus/AM.

#### 3.2 LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi realizado no Hospital Fundação Alfredo da Mata que está localizado Av. Codajás, 24 - Cachoeirinha, Manaus - AM, 69065-130. O Hospital tem como missão prestar assistência à população e desenvolver atividades de ensino, pesquisa e extensão, como Centro de Referência nas áreas de Hanseníase, Dermatologia e Doenças Sexualmente Transmissíveis/HIV. Além do atendimento em dermatologia, doenças sexualmente transmissíveis, a Fundação Alfredo da Matta oferece também o serviço de cirurgia dermatológica, sendo atualmente referência no atendimento aos pacientes com câncer de pele.

#### 3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo foi realizado em Manaus, capital do Estado do Amazonas, situada a margem esquerda do Rio Negro. O município de Manaus abrange uma área terrestre de 11.648 Km² com uma população de 1.396.768 habitantes (IBGE, 1996). Cidade de clima equatorial, quente e úmido, com características geográficas que influenciam na incidência das infecções fúngicas. A população do estudo foi constituída de pacientes de suspeita clínica de infecção por fungos oportunistas, atendidos no ambulatório da Fundação Alfredo da Matta.

No período de julho/2002 a dezembro/2002 foram atendidos 210 pacientes portadores de lesões ungueais sugestivas de onicomicose no ambulatório da Fundação Alfredo da Matta, Manaus-AM, sendo encaminhados para exame micológico. Dentre estes, 25 pacientes confirmaram a participação voluntária, dos quais se obteve 61 amostras de lesões ungueais.

#### 3.3.1 Critérios de Elegibilidade:

#### ✓ Ambos os sexos;

- ✓ Faixa etária de no mínimo 18 anos de idade;
- ✓ Que tenham ou não realizado tratamento tópico ou sistêmico previamente;
- ✓ Naturais da região amazônica ou que morem na região antes do surgimento da infecção fúngica;
- ✓ Que esteja de acordo e assine e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 3.3.2 Critérios de não-inclusão:

- ✓ Gestantes e mulheres em amamentação;
- ✓ Indivíduos com idade menor que 18 anos;
- ✓ Pacientes que não sejam procedentes da região amazônica;
- ✓ Pacientes que se neguem a serem submetidos aos procedimentos e exames necessários.

#### 3.3.3 Critério de exclusão:

✓ Indivíduos que solicitem afastamento da pesquisa no decorrer da mesma.

#### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa presente foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Alfredo da Matta sob o Parecer Consubstanciado nº 007/2002, na data de 15/07/2002. Iniciou com o título Onicomicose: um estudo de espécies emergentes em pacientes da Fundação Alfredo da Matta, sendo posteriormente modificado para o título atual, e aprovado pelo comitê em 30/07/2004 sob o mesmo Parecer Consubstanciado. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I), através do qual foi informado sobre o objetivo do trabalho, o benefício esperado, o potencial desconforto que pode ser causado pelos exames que deverão ser realizados, a realização de fotografias das lesões, a possível necessidade de repetir os exames e anulação do seu consentimento a qualquer momento. Os dados clínicos foram coletados através da utilização dos formulários que estão em anexados ao trabalho (Apêndices II, III, IV, V e VI).

#### 3.5 COLETA DE MATERIAL CLÍNICO

Para proceder à coleta do material clínico, a seguinte condição foi observada: O paciente não poderia estar usando medicação antifúngica tópica no período de 15 dias, antes da coleta, ou sistêmica, no prazo de 30 dias (SIDRIM; MOREIRA, 1999).

Para aumentar a confiabilidade do diagnóstico os seguintes procedimentos foram adotados (BALLESTÉ et al., 2003):

- ✓ Para o exame das unhas dos pés, o paciente foi orientado à lavagem dos mesmos com escova e sabão e o enxugamento da área com toalha limpa. Imediatamente após a higiene dos pés foi orientado para o uso de meia de algodão higienizada e calçado fechado e limpo;
- ✓ Todo material utilizado para coleta foi esterilizado em autoclave e eram exclusivos para cada unha examinada;
- ✓ O examinador, o auxiliar e o paciente, estavam sempre equipados com gorro e máscara.

A coleta de material clínico foi realizada após anti-sepsia rigorosa da superfície da unha com álcool etílico a 70% (BALLESTÉ et al., 2003). A camada externa da lesão ungueal foi raspada e descartada. A seguir, coletou-se material da região subungueal, da superfície e/ou fragmento ungueal, de acordo com o aspecto clínico da lesão, observando-se as regiões de progressão e confluência de tecido saudável com o tecido doente (SIDRIM; MOREIRA, 1999; DANIEL; ELEWSKI, 2000). O material coletado foi acondicionado em placas de Petri esterilizadas e transportadas ao Laboratório de Micologia da Universidade Federal do Amazonas para processamento laboratorial imediato.

#### 3.6 ANÁLISE DO MATERIAL CLÍNICO

#### 3.6.1 Exame direto

O material clínico foi clarificado com solução de hidróxido de potássio (KOH) 40% mais glicerina 20%. As lâminas foram examinadas ao microscópio óptico e/ou KOH 30% mais tinta Parker (KERN; BLEVINS, 1999; SIDRIM; MOREIRA, 1999; MAHONEY, 2003). Os critérios de Summerbell et al (1989) foram observados para classificar as estruturas fúngicas.

#### 3.6.2 Cultura

Parte do material clínico foi semeado em triplicata na superfície dos meios de cultura distribuídos em placas de Petri (SIDRIM; MOREIRA, 1999). Para o isolamento de fungos filamentosos não dermatófitos e leveduras não lipofílicas utilizou-se ágar Sabouraud adicionado de cloranfenicol (100mg/L), mantendo-se a 25 °C. Para o isolamento de leveduras lipofílicas foi utilizado ágar Sabouraud adicionado de cloranfenicol (100mg/L) e óleo de oliva 1% e incubados a 37 °C (LACAZ et al, 1991). O crescimento dos fungos nas culturas foi observado por um período de 30 dias, para evitar uma possível perda de isolados de crescimento lento (ZAIAS et al, 1996). As culturas mistas foram submetidas a processo de purificação para posterior identificação (LACAZ, 1991).

#### 3.6.3 Identificação dos fungos

As identificações em nível de espécies foram realizadas com base nas características morfológicas macro e microscópicas, seguindo-se a metodologia recomendada por Rebell e Taplin (1970), Raper e Fennel (1977), Pitt (1989), Barnett et al. (1990), Guillot et al (1996) e Booth (1997). Na identificação das leveduras não lipofílicas foram utilizados os *Kits* de identificação Api 20C e ID 32 (BioMérieux®).

#### 3.6.4 Biópsia

Durante a pesquisa foram realizadas biópsias ungueais de um caso de onicomicose para confirmação da etiologia fúngica (GIANNI et al, 2001).

#### 3.6.5 Diagnóstico de onicomicose por não dermatófitos

Foi utilizado como critério para diagnóstico da infecção ungueal por não dermatófito, seja este filamentoso ou levedura, um exame micológico direto positivo associado com identificação do mesmo fungo em culturas repetidas. Coletamos por 3 vezes material de cada unha examinada com intervalos entre 15 a 30 dias. O intervalo variou, pois, em nosso estudo, dependeu da disponibilidade do paciente (HWANG et al, 2012).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de julho/2002 a dezembro/2002 foram examinados 210 pacientes portadores de lesões ungueais sugestivas de onicomicose dos quais 25 confirmaram a participação

voluntária para serem submetidos ao diagnóstico laboratorial de onicomicoses. Entre os pacientes voluntários, com relação ao sexo, 72% (18) foram do sexo feminino e 28% (7) do masculino.

Houve grande dificuldade em manter os pacientes no estudo, devido a necessidade de serem coletadas amostras por mais de uma vez, pela demora dos resultados dos exames realizados, o constrangimento em exporem as unhas distróficas e a ânsia pelo tratamento. Muitas vezes, iniciavam, por conta própria, uso de alguma medicação tópica ou, no caso das mulheres, aplicavam esmalte para esconder a onicodistrofia, mesmo sendo orientados para não o fazerem, o que atrapalhava a programação das coletas.

A demora dos resultados ocorreu também, porque buscamos identificar todos os fungos que cresceram em cada ponto que foi semeado nas placas (relembrando que semeamos em 3 pontos) em 2 placas para cada unha, porém alguns não se repetiram na coleta seguinte, sendo descartados, mas já havíamos despendido tempo para identificá-lo. Mantivemos, apenas, os que se repetiram mais de uma vez. Examinamos as placas 2 x semana para qualquer crescimento, realizando a identificação, conforme Farwa et al. (2011).

Dos fungos identificados que não repetiram na mesma unha examinada, temos: Aspergillus sp., Candida aquatica, C. albicans, C. kefir, C. intermedia, C. parapsilosis, C. rugosa, C. stellatoidea, Cryptococcus uniguttulatus, Eurotium herbariorum, Geotrichum fragans, Malassezia furfur, M. sympodialis, Malassezia sp., Paecilomyces sp., Penicillium melinii, Penicillium sp., P. waksmanii, Sporobolomyces salmonicolor e Trichosporon sp.

Assim, observamos que alguns destes fungos comportaram-se, algumas vezes, como patogênicos outras como contaminante, como foi o caso das leveduras dos gêneros *Candida* e *Trichosporon* e filamentosos do gênero *Aspergillus* e *Penicillium* (AMEEN et al., 2014).

Das unhas examinadas 38 (62%) eram pacientes do sexo feminino e 23 (38%) do sexo masculino, totalizando 61 unhas suspeitas de onicomicoses. Todas as unhas com alteração foram examinadas, assim, o número de unhas examinadas por paciente variou de acordo com o número de unhas acometidas. No sexo feminino, o número máximo de unhas examinadas por paciente foram 4 unhas e, no sexo masculino, 7 unhas. Bokhari et al (1999) referiram a variação de 1 a 20 unhas e Lim et al (1992) informaram que 57% dos pacientes observados apresentavam menos de 5 unhas acometidas, enquanto 10% apresentavam mais de 15 unhas acometidas.

Com os exames micológicos dos 25 pacientes com 61 unhas suspeitas de onicomicose em 20 pacientes (80%) foram confirmadas a infecção fúngica, sendo que entre as 61 unhas examinadas em 44 (72%) os exames foram positivos para onicomicoses. Nas demais (28%) o diagnóstico laboratorial foi negativo, isto é, não se detectou nenhuma estrutura fúngica. Essa alta positividade não é observada em outros estudos, como os realizados por Vélez et al. (1997), NG et al. (1999), Han et al. (2000), Khosravi e Mansouri (2001), que relataram 37%, 43%, 56%, 40% e 52% dos casos observados com resultados do exame micológico positivo, respectivamente. Em concordância com Fuentes-Rivera (2000) é provável que fatores interfiram, como o rigor na técnica de coleta e processamento laboratorial das amostras, realizadas somente pelo especialista.

Dentre os 20 pacientes com confirmação laboratorial de onicomicoses (Tabela 1): 65% (13 pacientes) foram do sexo feminino e 35% (7 pacientes) do masculino. Concordando com as pesquisas de Jain e Sehgal (2000), Khosravi e Mansouri (2001), Pontes et al (2002) as mulheres foram as mais acometidas.

Nessa população, observou-se três grupos de localizações anatômicas das onicomicoses: **grupo 1**) onicomicoses das mãos (50%); **grupo 2**) onicomicoses dos pés (25%); **grupo 3**) onicomicoses das mãos e dos pés (25%). Dados semelhantes foram obtidos por Bokhari et al (1999). De acordo com a tabela 1, observou-se também que as onicomicoses das mãos em pacientes do sexo feminino foi o quadro clínico mais freqüente nesses casos, acometendo 35% dos pacientes. Resultados que se corroboram com os obtidos por Bokhari et al (1999), Luque et al (1997) e Pontes et al (2002).

Tabela 1 - Frequência de pacientes com onicomicoses e a localização das lesões ungueais em relação ao sexo, Manaus, Am, 2004.

PACIENTE (SEXO)	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA DAS ONICOMICOSES			TOTAL
	Grupo I Mão [n (%)]	Grupo II Pé [n (%)]	Grupo III Mão + pé [n (%)]	n (%)
Feminino	7 (35)	3 (15)	3 (15)	13 (65)
Masculino	3 (15)	2 (10)	2 (10)	7 (35)
Total	10 (50)	5 (25)	5 (25)	20 (100)

Fonte: Arquivo pessoal.

A atividade profissional pode expor o indivíduo a onicomicoses que constituem manifestações muito frequentes na prática dermatológica (LACAZ et al., 2002). A freqüência dos 44 casos de onicomicoses de acordo a localização anatômica e o sexo está apresentada na tabela 2.

Conforme demonstrado na tabela 2, os pacientes portadores de onicomicoses exerciam atividades profissionais diversificadas. Nesses contextos, os resultados demonstraram que os profissionais mais acometidos de onicomicoses foram as domésticas (25%) seguidas de cozinheiros (10%) e técnicos de enfermagem (10%), provavelmente devido a exposição a água e detergentes causando microtraumas, como descreve Chaitra e Bala (2014).

Com relação ao número de unhas acometidas por fungos, de acordo com o sexo, observou-se que a maior porcentagem foi detectada no sexo feminino (36%), nas mãos e masculino (26%), nos pés (Tabela 2).

Na tabela 2, os dados mostraram que nas mãos, o maior quantitativo de unhas com onicomicoses (19%) foi identificado nas domésticas. Nos pés, os profissionais com o maior número de unhas parasitadas (9%) foi cabeleireiro, doméstica, mecânico e pintor.

Tabela 2 – Distribuição do quantitativo de pacientes e do número de unhas acometidas de lesões ungueais de acordo com a localização anatômica, Manaus, Am, 2004 (CONTINUA).

PROFISSÃO	NÚMERO DE PACIENTES N (%)	FEMININO	MASCULINO	

#### NÚMERO DE UNHAS Mão Pé Mão Pé Agricultor 1 (5) 0(0)0(0)1(2) 2(5)Cabeleireiro 1 (5) 4 (9) 0(0)0(0)0(0)Cozinheiro 2(10)1 (3) 0(0)1(2) 0(0)Doméstica 5 (25) 8 (19) 4(9) 0(0)0(0)Industriário 1 (5) 0(0)1(2) 0(0)0(0)Marceneiro 1 (5) 0(0)0(0)1(2) 2(5)Mecânico 1 (5) 0(0)4(9) 0(0)0(0)

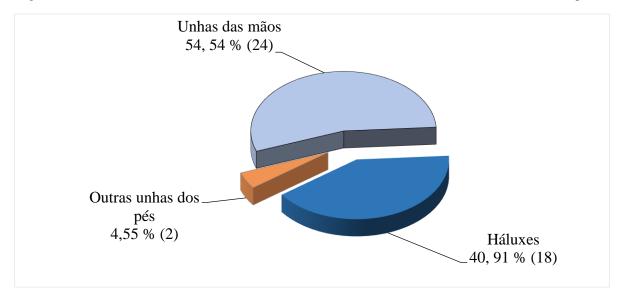
Tabela 2 – Distribuição do quantitativo de pacientes e do número de unhas acometidas de lesões ungueais de acordo com a localização anatômica, Manaus, Am, 2004 (CONTINUAÇÃO).

Total	<b>20</b> (100)	<b>16</b> (36)	9 (20)	<b>8</b> (17)	11 (26)
Técnico de enfermagem	2 (10)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Serviços gerais Técnico eletrônico	1 (5) 1 (5)	1 (2) 0 (0)	2 (5) 0 (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0) 3 (7)
Psicólogo	1 (5)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Professor	1 (5)	0(0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Pintor	1 (5)	0(0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)
Montador	1 (5)	0(0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)

Fonte: Arquivo pessoal.

Apesar da observação do maior acometimento das unhas das mãos nos pacientes, uma peculiaridade foi observada nos casos de onicomicoses dos pés: as unhas dos háluxes foram predominantemente afetadas, provavelmente pelo maior potencial ao trauma, correspondendo a 40, 91% das lesões ungueais (Figura 3), como destacam também Ballesté et al, (2003).

Figura 3 – Percentual dos casos de onicomicoses nas unhas das mãos, dos háluxes e de outras unhas dos pés.



Fonte: Arquivo pessoal.

Na tabela 3 está relacionada a frequência dos pacientes de acordo com a faixa etária em relação ao sexo. Esses dados aos serem analisados estatisticamente mostraram que em média a idade dos pacientes correspondeu a 45 anos. Observando a faixa etária dos pacientes, os dados obtidos revelaram que as onicomicoses foram diagnosticadas naqueles com idades entre 20 a

50 anos, de ambos os sexos. Na faixa etária entre 51 a 70 anos e 71 a 74 anos foram atendidos somente pacientes do sexo feminino e masculino, respectivamente.

Da totalidade de pacientes atendidos com faixas etárias diferenciadas, os dados da tabela 3 demonstram que a maior porcentagem (65%) de portadores de onicomicoses tinham idade entre 31 a 50 anos, sendo o sexo feminino o mais acometido dessa patologia. Outros autores como Escobar e Carmona-Fonseca (2003) observaram em maior freqüência o acometimento da faixa etária entre 21 a 50 anos, sendo o sexo feminino o mais afetado. Nas faixas etárias de 20-30 anos (10%) e de 71-80 anos de idade (10%), além de observar-se semelhança entre as freqüências, verificou-se menor número de pacientes comparando-se com os demais grupos etários, dado que é compatível com as observações de Han et al (2000), Kam et al (1997) e Lim et al (1992).

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com onicomicose de acordo com a idade e o sexo, Manaus, Am, 2004.

	SE	XO	
Faixa etária (anos)	Feminino n (%)	Masculino n (%)	Total n (%)
20 – 30	1 (5)	1 (5)	2 (10)
31 - 40	4 (20)	3 (15)	7 (35)
41 - 50	5 (25)	1 (5)	6 (30)
51 – 60	2 (10)	0 (0)	2 (10)
61 - 70	1 (5)	0 (0)	1 (5)
71 - 80	0 (0)	2 (10)	2 (10)
Total	13 (65)	7 (35)	20 (100)

Fonte: Arquivo pessoal.

A associação de formas clínicas, fato referido por Baran et al. (1998) e Fuentes-Rivera (2000), foi observada. Após avaliação clínica dos 44 casos de onicomicoses, estes foram agrupados e classificados de acordo com as características das lesões ungueais em 4 apresentações clínicas (Tabela 4): 1) OSDL, esta observada em 66% (29) dos casos e a mais freqüente, concordando com o relato de Mahoney et al (2003); 2) formas clínicas associadas de OSLD + OSB, em um caso observado (2%); 3) formas clínicas associadas de OSLD +

paroníquia, e 4) formas clínicas associadas de ODT + paroníquia. As duas últimas formas de apresentações clínicas foram observadas, cada uma, em 16% (7) dos casos.

Na tabela 4, a frequência das apresentações clínicas está demonstrada, assim como, a localização anatômica destas apresentações. Foi observado que a maior frequência entre apresentações clínicas foi de OSDL em unhas dos pés que corresponderam a 43% (19) dos casos de onicomicoses. Notou-se também um único caso de OSDL + OSB que afetava a unha do pé, além de outros casos associados a paroníquia, OSDL + paroníquia e ODT + paroníquia, que acometiam apenas as unhas das mãos. Estes resultados concordam com aqueles obtidos por Torres- Rodríguez e López-Jódra (2000).

Tabela 4 – Frequência das formas clínicas observadas nos casos de onicomicoses estudados e a sua localização anatômica, Manaus, Am, 2004.

FORMAS CLÍNICAS	Mão n (%)	Pé n (%)	Total n (%)
OSDL	10 (23)	19 (43)	29 (66)
OSDL + OSB	0 (0)	1 (2)	1 (2)
OSDL + paroníquia	7 (16)	0 (0)	7 (16)
ODT + paroníquia	7 (16)	0 (0)	7 (16)
Total	<b>24</b> (55)	20 (45)	<b>44</b> (100)

Fonte: Arquivo pessoal.

Na tabela 5, os fatores de riscos estão apresentados de acordo com as localizações anatômicas das lesões ungueais nos pacientes portadores de onicomicoses. Os resultados mostraram que entre os 20 pacientes avaliados, aqueles que tinham contato com umidade foram os que apresentaram maior frequência de lesões ungueais apenas nas mãos [45% (9)] concordando com Torres- Rodríguez e López-Jódra (2000).

Em ordem de frequência, nos dados citados na tabela 5 pode ser observado que, em segundo lugar, foram acometidos por onicomicoses os pacientes que apresentavam lesões ungueais somente das mãos e associação com história familiar de casos de onicomicoses [30% (6)]. O contato familiar também foi observado por Fuentes- Rivera (2000) e, segundo Torres-

Rodríguez e López-Jódra (2000), pode estar relacionado com contágio por fômites e/ou a presença de um possível fator hereditário descrito.

Tabela 5 – Distribuição dos 20 pacientes com onicomicose de acordo com os fatores de risco e a localização anatômica das lesões ungueais, Manaus, Am, 2004.

	Loca	alização anatômica das	onicomicoses
Fatores de risco	Mão	Pé	Mão + pé
	n (%)	n (%)	n (%)
Contato com animal	2 (10)	3 (15)	4 (20)
Contato com o solo	3 (15)	4 (20)	5 (25)
Contato com umidade	9 (45)	3 (15)	4 (20)
Trauma	2 (10)	1 (5)	2 (10)
Contato familiar.	6 (30)	2 (10)	0 (0)
Prática de esporte	0 (0)	1 (5)	1 (5)
Dematite atópica	1 (5)	0 (0)	0 (0)
Dermatomicose	0 (0)	0 (0)	1 (5)
Diabetes mellitus	0 (0)	0 (0)	1 (5)
Varizes	2 (10)	1 (5)	2 (10)

Fonte: Arquivo pessoal.

Nos casos em que os pacientes apresentaram acometimento apenas das unhas dos pés, assim como, naqueles em que havia comprometimento tanto das unhas das mãos quanto dos pés, o contato com o solo foi a associação mais frequente sendo observada em 20% e 25% dos pacientes com onicomicoses, respectivamente (Tabela 5).

Os grupos de fungos detectados nas 44 amostras clínicas dos casos de onicomicoses dos 20 pacientes submetidos ao diagnóstico laboratorial estão constando na tabela 6. De acordo com esses resultados constatou-se que ao exame micológico foram diagnosticados com predominância os fungos não dermatófitos (90,9%), filamentosos e leveduras, e em baixa frequência os dermatófitos (9,1%) que foram observados em três unhas do pé direito do mesmo paciente e sem associação com outros fungos.

Observou-se também que as leveduras foram as mais frequentes (52,27 %) entre os fungos não dermatófitos, seja como agente único ou em associação. Tais resultados foram similares aqueles por Bokhari et al (1999), Lim et al (1992), Mercantini et al, (1996) e Pontes et al (2002). Seguido pelo grupo dos fungos filamentosos não dermatófitos que foram

observados como agentes etiológicos únicos em 20,45 % e em colônias mistas em 18,18 % (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência dos grupos de fungos detectados nas amostras clínicas das onicomicoses através do diagnóstico laboratorial, Manaus, Am, 2004.

GRUPOS DE FUNGOS	n	%
A - Fungos não dermatófitos		
Leveduras	23	52,27
Filamentosos	9	20,45
Colônias mistas	8	18,18
Sub-Total	40	90,9
B – Dermatófitos		
Dermatófitos	4	9,1
Sub-Total	4	9,1
Total	44	100

Fonte: Arquivo pessoal.

Apesar dos fungos filamentosos não dermatófitos apresentarem-se em menor frequência que as leveduras, estes apresentaram-se em maior percentual com relação aos dermatófitos, dado também observado por Farwa et al. (2011) que pode também ser justificado por Bokhari et al (1999) que supõe a alta frequência de fungos filamentosos não dermatófitos devido ao clima quente e úmido do Paquistão.

Na tabela 7 estão relacionadas as espécies de acordo com a frequência de isolamento. Dentre as 44 amostras clínicas ungueais, foram identificados 53 isolados classificados no Filo Deuteromycota (98%) e Filo Ascomycota (2%), representados por 22 espécies. *Candida, Trichosporum, Aspergillus, Curvularia, Fusarium, Penicillium, Scytalidium e Trichophyton* foram os gêneros classificados no Filo Deuteromycota. O filo Ascomycota foi representado pelo gênero *Chaetomium*. Todos estes agentes etiológicos oportunistas são descritos na literatura como causadores de onicomicoses (ESCOBAR; CARMONA-FONSECA, 2003; GARCIA-MARTOS et al, 2000; GUPTA et al, 2003a; MAHONEY et al, 2003; PONTES et al, 2002; TOSTI et al, 2000).

O diagnóstico de onicomicose por *Chaetomium globosum* não é comum. Neste caso, a característica clínica da lesão, comprometendo o primeiro dedo da mão direita, foi compatível com aquela descrita por Latha et al. (2010).

Tabela 7 – Classificação biológica dos fungos isolados das 44 amostras de onicomicoses, Manaus, Am, 2004.

	N° DE ISO	LAMENTOS
	n	%
ESPÉCIES		
Filo Deuteromycota		
Leveduras		
Candida albicans	16	30
Candida bertae	1	2
Candida güillermondii	2	4
Candida mogi	1	2
Candida parapsilosis	6	11
Candida rugosa	1	2
Candida tropicalis	6	11
Trichosporon pulullans	1	2
Sub –Total	34	64
Filamentosos		
Aspergillus candidus	2	4
Aspergillus flavipes	1	2
Aspergillus niger	2	4
Aspergillus sp <sup>1</sup>	1	2
Aspergillus sp <sup>2</sup>	1	2
Curvularia harveyi	1	2
Fusarium avenaceum	1	2
Fusarium oxysporum	1	2
Fusarium solani	1	2
Penicillium janthinellum	1	1
Scytalidium dimidiatum	1	1
Scytalidium hialinum	1	1
Trichophyton tonsurans	4	8
Sub-Total	18	34
Filo Ascomycota		
Chaetomium globosum	1	2
Sub-Total	1	2
Total de fungos isolados	53	100

Fonte: Arquivo pessoal.

De acordo com a figura 2, os resultados obtidos mostraram a maior frequência dos fungos não dermatófitos, leveduras (64%) e fungos filamentosos (28 %). O gênero *Candida* e *Trichosporon* foram os representantes das leveduras, a primeira com maior número de espécies, semelhante ao estudo realizado por Pontes et al (2002) em João Pessoa/ Paraíba. Entre as leveduras *Candida albicans* foi a espécie predominante (30%), seguida de *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*, cada uma representando 11% dos agentes etiológicos isolados (Gráfico 3). Esses resultados estão em concordância com os de Khosravi e Mansouri (2001), Lim et al. (1992), Luque et al. (1997), Mercatini et al. (1996), Pontes et al. (2002) e Vélez et al. (1997).

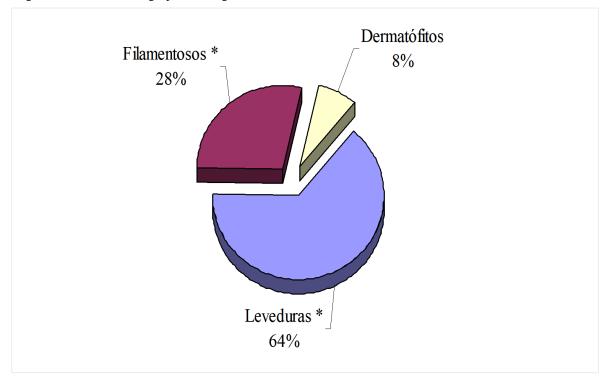


Figura 4 – Percentual de grupos de fungos identificados.

Fonte: Arquivo pessoal.

No gráfico 3, observa-se, em nosso estudo, na ordem de maior frequência, as leveduras, seguidas pelos FFNDs e, em último lugar, os dermatófitos. Este resultado surpreendeu-nos, pois é conhecimento adquirido que a infecção por dermatófito nas unhas, também denominada, tinea unguium, tem sido descrita como a mais comum dentre as onicomicoses. Entretanto, nos dias atuais, tem-se também observado estudos realizados em algumas áreas geográficas que mostram os não dermatófitos, sejam filamentosos ou leveduras, em maior frequência que os dermatófitos na etiologia das onicomicoses como vemos em Gurung et al (2012), Leelavathi et al. (2012), Farwa et al. (2011).

No grupo dos fungos filamentosos não dermatófitos (Gráfico 3), entre as 13 espécies destacaram-se quantitativamente (4 %), *Aspergillus candidus* e *A. niger*. Ng et al (1999) observaram na Malásia, resultado semelhante, onde o gênero *Aspergillus* foi predominante entre os fungos filamentosos não dermatófitos.

As demais espécies identificadas com distribuição uniforme foram *Aspergillus flavipes*, Chaetomium globosum, Curvularia harveyi, Fusarium avenaceum, Fusarium oxysporum, Fusarium solani, Penicillium janthinellum, Scytalidium dimidiatum e Scytalidium hialinum.

Os dermatófitos foram representados por *Trichophyton tonsurans* (8%), a única espécie identificada (figura 5), considerada por Sidrin e Moreira (1999) como raro agente de onicomicoses no Ceará.

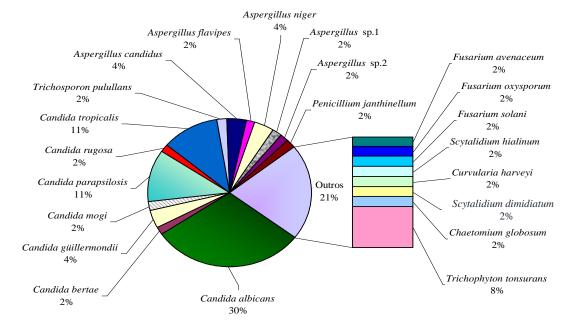


Figura 5 – Percentual de espécies de fungos não dermatófitos e dermatófitos isolados

Fonte: Arquivo pessoal.

Na figura 6 estão apresentados os dados referentes a frequência dos fungos detectados nos 44 casos de onicomicoses, entre esses foram identificados 36 casos de lesões ungueais causadas agente etiológico único. Nesses casos, os agentes únicos mais frequentes foram *Candida albicans* representou 28 % (12), seguida por *C. parapsilosis* [11% (5)], *C. tropicalis* [9% (4)] e *Trichophyton tonsurans* [9% (4)].

Nos demais casos de agente único [25% (11 casos)] observou-se positividade de fungos filamentosos e leveduras em baixa frequência (um a dois isolados). Nos casos de infecção mista [18,1 % (8 casos) foram observados infecção causadas por 2 ou mais fungos (Figura 4).

Dos trabalhos analisados, aqueles que relataram colônias mistas mostraram diversos casos de associações: 1) associações de leveduras, 2) leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos (FFND), 3) dermatófito e FFND, 4) associação de levedura, 5) FFND e dermatófito, 6) associação de duas espécies de dermatófitos e 7) associação de duas espécies de FFNDs (DE DONKER et al., 1997; KAM et al., 1997; NG et al., 1999; NAZAR et al., 2012).

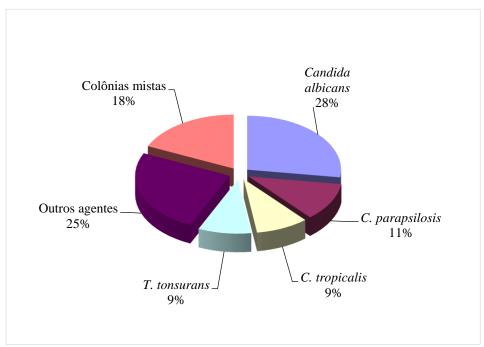


Figura 6 – Percentual de colônias mistas e agentes que foram isolados como agentes únicos.

Fonte: arquivo pessoal.

Os isolamentos realizados a partir dos casos de onicomicoses foram distribuídos de acordo com o sexo e a localização anatômica das lesões ungueais (Tabela 12). *Candida albicans* (9%) foi a espécie mais frequente nas onicomicoses dos pés, no sexo feminino, enquanto que no sexo masculino ocorreu nas mãos (9%). Luque et al (1997) observou o maior acometimento das unhas das mãos no sexo feminino e dos pés no sexo masculino, provavelmente os fatores de risco, como atividade profissional e outros, analisados por este autor foram diferentes dos analisados nestes casos.

Em segundo lugar, em ordem de frequência, seguiu-se a onicomicose das mãos e dos pés por agente único no sexo feminino causada por *Candida parapsilosis* e onicomicose dos pés por agente único em pacientes do sexo masculino, causada por *Trichophyton tonsurans*, cada uma sendo observada em 7% (3) dos casos de onicomicoses estudados (Tabela 8).

Tabela 8- Frequência dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com o sexo e a localização anatômica das lesões ungueais, Manaus, Am, 2004 (CONTINUA).

		S	Sexo	femini	ino			S	exo 1	masculi	10			
ESPÉCIES		Mão		Pé	Т	Total	ľ	Mão		Pé	Т	otal		otal de nostras
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	%
FUNGOS NÃO		•		•						•		•		•
DERMATÓFITOS Leveduras	-		ļ				ļ						ł	
Candida albicans	3	(7)	4	(9)	7	(16)	4	(9)	1	(2)	5	(11)	12	(27)
									1	(2)				
C. bertae	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2)	1	(2)
C. parapsilosis	3	(7)	0	(0)	3	(7)	2	(4)	0	(0)	2	(4)	5	(11)
C. rugosa	1	(2)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
C.tropicalis	2	(2)	0	(0)	2	(5)	2	(5)	0	(0)	2	(5)	4	(10)
Total de leveduras	9	(21)	4	(9)	13	(30)	8	(18)	2	(4)	10	(22)	23	(52)
<b>Fungos filamentosos</b>				•		<u>.</u>						-		
Aspergillus candidus	0	(0)	2	(4)	2	(4)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	2	(6)
Aspergillus flavipes	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2)	1	(2)
Aspergillus sp.	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2)	1	(2)
Chaetomium globosum	1	(2)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
Curvularia harveyi	1	(2)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
Fusarium avenaceum	0	(0)	1	(2)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
Penicillium janthinellum	1	(0)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
Scytalidium dimidiatum	0	(0)	1	(2)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
Total de FFND	3	(6)	4	(8)	7	(14)	0	(0)	2	(4)	2	(4)	9	(20)
Colônias mistas		•				•				:				_
Candida albicans + S. hialinum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2)	1	(2)
C. albicans + C. guillermondii	2	(6)	0	(0)	2	(6)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	2	(4)
C. albicans + Aspergillus niger	1	(2)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)

Tabela 8- Frequência dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com o sexo e a localização anatômica das lesões ungueais, Manaus, Am, 2004 (CONTINUAÇÃO).

C. parapsilosis + C. mogi + A. niger	1	(2)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)
C. tropicalis +Aspergillus sp	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2)	1	(2)
C. tropicalis + Fusarium solani	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	1	(2)	1	(2)
Trichosporon pulullans + F. oxysporum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	1	(2)	1	(2)
DERMATÓFITOS		•						•		-		•		
Trichophyton tonsurans	0	(0)	1	(3)	1	(3)	0	(0)	3	(7)	3	(7)	4	(10)
Total de dermatófitos	0	(0)	1	(3)	1	(3)	0	(0)	3	(7)	3	(7)	4	(10)
Total de amostras	1 6	(37)	9	(20)	25	(57)	10	(22)	9	(21)	19	(43)	44	100

Fonte: Arquivo pessoal.

Na tabela 9 estão apresentados os isolamentos observados nos casos de onicomicoses de acordo com a faixa etária, observando-se que a associação mais frequente nesses casos foi de onicomicoses por agente único, no grupo das leveduras e ocorreu em pacientes na faixa etária entre 31-40 anos (7/30%), sendo a *Candida albicans*, a mais frequente. Dados que concordam com o resultado de Khosravi e Mansouri (2001).

Os FFNDs também foram mais frequentes neste grupo etário (5/56%), porém o único fungo isolado mais de uma vez, foi o *Aspergillus candidus*, com dois isolamentos na faixa etária entre 51-60 anos, concordando com o caso descrito por Ahmadi et al. (2012).

Houveram apenas 4 isolamentos de dermatófitos nas 44 amostras, todos *Trichophyton tonsurans*, em sua maior frequência na faixa etária entre 41-50 anos de idade diferente do estudo de Dubljanin et al. (2014) que em seu estudo observou a alta prevalência ocorreu nas faixas etárias de 61-70 e 71-80 anos.

Tabela 9- Distribuição dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com as faixas etárias observadas, Manaus, Am, 2004 (CONTINUA).

		20-30		31-40	-	41-50		51-60	(	51-70		71-80	tota	al
ESPÉCIES EL L'ACCEPTE DE L'ACCE	n	(%)	n (	(%)										
FUNGOS NÃO DERMATÓFITOS														
Leveduras														
Candida albicans	1	(8)	5	(42)	1	(8)	1	(8)	3	(26)	1	(8)	12(1	00)
C. bertae	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
C. parapsilosis	1	(20)	1	(20)	2	(40)	1	(20)	0	(0)	0	(0)	5 (1	00)
C. rugosa	0	(0)	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
C. tropicalis	0	(0)	0	(0)	2	(50)	0	(0)	0	(0)	2	(50)	4 (1	00)
Total de leveduras	2	(9)	7	(30)	6	(26)	2	(4)	3	(13)	3	(13)	23 (1	00)
Filamentosos														
Aspergillus candidus	0	(0)	0	(0)	0	(0)	2	(100)	0	(0)	0	(0)	2 (1	00)
A. flavipes	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
Aspergillus sp.	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	100)
Chaetomium globosum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	100)
Curvularia harveyi	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
Fusarium avenaceum	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	100)
Penicillium janthinellum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(2)	0	(0)	0	(0)	1 (1	100)
Scytalidium dimidiatum	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
Total de FFND	1	(11)	5	(56)	0	(0)	3	(33)	0	(0)	0	(0)	9 (1	00)
Infecção mista														
Candida albicans+S. hialinum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)	1 (1	00)
C. albicans + C. guillermondii	2	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	2 (1	(00
C. albicans +Aspergillus niger	0	(0)	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
C. parapsilosis+C. mogi +A niger	0	(0)	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
C. tropicalis + Aspergillus sp	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 (1	00)
C. tropicalis+Fusarium solani	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)	1 (1	00)

Tabela 9- Distribuição dos isolamentos realizados a partir de 44 casos de onicomicoses de acordo com as faixas etárias observadas, Manaus, Am, 2004 (CONTINUAÇÃO).

Total de amostras	5	(11)	13	(29)	11	(25)	6	(14)	3	(7)	6	(14)	<b>44</b> (100)
Total de dermatófitos	0	(0)	0	(0)	3	(75)	1	(25)	0	(0)	0	(0)	4 (100)
Trichophyton tonsurans	0	(0)	0	(0)	3	(75)	1	(25)	0	(0)	0	(0)	4 (100)
DERMATÓFITOS													
Total de infecções mistas	2	(25)	1	(13)	2	(25)	0	(0)	0	(0)	3	(37)	<b>8</b> (100)
Trichosporon pulullans + F. oxysporum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)	1 (100)

Fonte: arquivo pessoal.

Na tabela 10 distribuiu-se os casos de onicomicoses de acordo com as formas clínicas. Nos casos estudados, a associação mais frequente foi o isolamento de *Candida albicans*, como agente único, em lesões ungueais de OSDL, com percentual de 16% dos casos de onicomicose observados. Esta forma clínica é descrita em casos de infecção por *Candida albicans*, mas considerada pouco comum (TORRES- RODRÍGUEZ; LÓPEZ-JÓDRA, 2000). Fuentes-Rivera (2000), entretanto, relata em seu estudo que nos casos de candidíase ungueal, depois da ODT, a OSDL foi a forma clínica mais frequente.

Tabela 10- Distribuição dos isolamentos fúngicos de 44 casos de onicomicoses de acordo com a forma clínica das lesões ungueais, Manaus, Am, 2004 (CONTINUA).

	О	SDL	OSDI	L + OSB	OSDL	+ paron.	ODT +	paron.	to	otal
Espécies	N	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NÃO DERMATÓFITOS										
Leveduras										
Candida albicans	7	(59)	0	(0)	0	(0)	5	(41)	12	(100)
C. bertae	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
C. parapsilosis	3	(60)	0	(0)	1	(20)	1	(20)	5	(100)
C. rugosa	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
C. tropicalis	2	(50)	0	(0)	2	(50)	0	(0)	4	(100)
Total de isolamentos: leveduras	14	(61)	0	(0)	3	(13)	6	(26)	23	(100)
Filamentosos										
Aspergillus candidus	2	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	2	(100)
A. flavipes	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Aspergillus sp.	0	(0)	1	(100)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Chaetomium globosum	0	(0)	0	(0)	1	(100)	0	(0)	1	(100)
Curvularia harveyi	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)	1	(100)
Fusarium avenaceum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Penicillium janthinellum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Scytalidium dimidiatum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Total de isolamentos: FFND	6	(67)	1	(11)	1	(11)	1	(11)	9	(100)
Infecção mista										
Candida albicans+S. hialinum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)

Tabela 10- Distribuição dos isolamentos fúngicos de 44 casos de onicomicoses de acordo com a forma clínica das
lesões ungueais, Manaus, Am, 2004 (CONTINUAÇÃO).

C. albicans + C. guillermondii	0	(0)	0	(0)	2	(100)	0	(0)	2	(100)
C. albicans + Aspergillus niger	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
C. parapsilosis+ C. mogi + A				` ´		. ,		` ′		` ′
niger	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
C. tropicalis+Aspergillus sp	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
C. tropicalis+Fusarium solani	0	(0)	0	(0)	1	(100)	0	(0)	1	(100)
Trichosporon pulullans + F.				` ´		` ,		` ′		` ′
oxysporum	1	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(100)
Total de isolamentos: mistos	5	(63)	0	(0)	3	(37)	0	(0)	8	(100)
DERMATÓFITOS						•				
Trichophyton tonsurans	4	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	4	(100)
Total de isol.: dermatófitos	4	(100)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	4	(100)
Total de casos (unhas)	29	(66)	1	(2)	7	(16)	7	(16)	44	(100)

Fonte: arquivo pessoal.

#### **CONCLUSÃO**

Os dados obtidos permitiram concluir que nos casos de onicomicoses estudos:

- 1 Foram diagnosticados com predominância os fungos não dermatófitos e baixa frequência de dermatófitos;
- 2 As leveduras predominaram entre os fungos não dermatófitos, como agente único ou em associação;
- 3 Entre os isolados, o Filo Deuteromycota ocorreu com maior frequência, representado por *Candida, Trichosporum, Aspergillus, Curvularia, Fusarium, Penicillium, Scytalidium* (não dermatófitos) e *Trichophyton* (dermatófito);
- 4 Entre as leveduras, *Candida albicans* predominou, seguida de *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* e entre os filamentosos, *Aspergillus candidus* seguido de *A. niger*;
- 5 Candida albicans, foi a espécie mais frequente nos pés, no sexo feminino enquanto que no sexo masculino ocorreu nas mãos e foi diagnosticada em todas as faixas etárias;
- 6 Clinicamente foram diagnosticadas as seguintes formas clínicas de onicomicoses: OSDL, OSDL + OSB, OSDL + paroníquia e ODT + paroníquia. *Candida albicans* foi o agente único mais frequente em lesões ungueais de OSDL e ODT associada a paroníquia;
- 7- Observou-se que a OSDL ocorreu em casos de etiologias diversas, inclusive em infecções mistas, não sendo exclusivo das onicomicoses por dermatófitos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHAMIRIAN, M.R.; GHIASIAN, A. S. Onychomycosis in Iran: Epidemiology, causative agentes and clinical features. Japanese Journal of Medical Mycology. v. 51, p. 23-29, 2010.

AHMADI, B.; HASHEMI, S. J.; ZAINI, F.; SHIDFAR, M. R.; MOAZENI, M.; MOUSAVI, B.; NOORBAKHSH, F.; GHERAMISHOAR, M.; POUR, L. H.; REZAIE, S. A case of onychomycosis caused by Aspergillus candidus. Medical Mycology Case Reports, Tehran, 2012, v.1, ed. 1, p. 45-48, 2012. Disponível em: <www.elsevier.com/locate/mmcr>. Acesso em: 13 de setembro de 2015.

AIBOUD, A.; OUICHOU, A.; HESSNI, A. E.; FLLAOUI, A.; LAHLOU, M.; KOUFANE, J.; MASMOUDI, S.; LAKHMIRI, M.; MESFIOUI, A. Mycological profile of onychomycosis in Kenitra city (Morocco), 2015. Disponível em: </br/>
</www.researchgate.net/publication/282976031\_MYCOLOGICAL\_PROFILE\_OF\_

ONYCHOMYCOSIS\_IN\_KENITRA\_CITY\_MOROCCO>. Acesso em: 12 de setembro 2018.

AMEEN, E.; LEAR, J.T.; MADAN, V; MOHD MUSTAPA, M. F.; RICHARDSON, M. British Association de Dermatologists Guidelines for the management of onychomycosis 2014. The British Journal of Dermatology. v. 171, n. 5, p. 937-958, 2014.

ARRUA, J. M. M.; RODRIGUES, L. A. S.; PEREIRA, F. O.; LIMA, E. O. Prevalence of Candida tropicalis and Candida krusei in onychomicosis in João Pessoa, Paraíba, Brazil, from 1999 to 2010. Anais da Academia Brasileira de Ciências. v. 87, n. 3, p. 1819-1822, 2015.

BALLESTÉ, R.; MOUSQUÉS, N.; GEZUELE, E. Onicomicosis. Revision del tema. Rev. Med. Uruguay, v. 19, p. 93-106, 2003.

BARAN, R.; HAY, R.J.; TOSTI, A.; HANEKE, E. A new classification of onychomycosis. British Journal of Dermatology, v. 139, n. 4, p. 567-571, 1998.

BARBOSA et al. Uma lição de clínica médica através das unhas: Lesões ungueais relacionadas à doenças sistêmicas. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. 2013. v.4,n.1, p.75-78. (set - nov 2013) Disponível em:

< https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130731\_225255.pdf > Acesso em: novembro de 2013.

BARBEDO, L. S.; BRITO, S.C.P.; KEGELE, F.C.O.; CORDEIRO, J. A.; OLIVEIRA, J. C.; SGARBI, D. B. G. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiologia, v.33, p. 53-59, 2013.

BARNETT, J. A.; PAYNE, R. W.; YARROW, D. Yeast – characteristics and identification. 2ed., Cambridge/USA: Cambridge University Press, 1990, 1200p.

BASSIRI-JAHROMI, S.; KHAKSAR, A. A. Nondermatophytic moulds as a causative agente of onychomicosis in Tehran. Indian Journal of Dermatology, Índia, v. 55, n. 2, 22 abr 2010, p. 140-143. Disponível em: www.e-ijd.org/text.asp?>. Acesso em: 13 de setembro de 2015.

- BELYAYEVA, E.; GREGORIOU, S.; CHALIKIAS, J.; KONTOCHRISTOPOULOS, G.; KOUMANTAKI, E.; MAKRIS, M. The impact of nail quality of life. European Journal of Dermatology. v. 23, n. 3, p. 366-371, 2013.
- BET, Diego L. Padrões de dermatoscopia da placa ungueal nas onicomicoses. Dissertação de (Mestrado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo do Programa de Dermatologia. São Paulo: USP, 2015. Disponível em:
- < www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5133/tde-23092015.../DiegoLeonardoBet.pdf > Acesso em: 27 de outubro de 2015.
- BOKHARI, M. A; HUSSAIN, I; JAHANGIR, M; HAROON, T. S; AMAN, S., KHURSHID, K. Onychomycosiss in Lahore, Pakistan. Int J Dermatol., v. 38, n. 8, p. 591-5, 1999.
- BOOTH, C. Fusarium: Laboratory Guide Indentification Major Species. England: Commonwealt Mycological Institute, 1997, 58p.
- CHAITRA,P.; BALA, N. K. Onychomycosis: insights in disease development. Muller Journal of Medical Sciences and Research. v. 5, n. 2, p. 101-105, 2014.
- COLOMBO, A. L.; PADOVAN, A. C. B.; CHAVES, G. M. Current knowledge of Trichosporon spp. and trichosporonosis. Clinical Microbiology Reviews. v. 24, n. 4, p. 682-700, 2011.
- DANIEL, C. R. 3rd; ELEWSKI, B. E. The diagnosis of nail fungus infection revisited. Arch. Dermatol., v. 136, n. 9, p. 1162-1164, set., 2000.
- DE DONKER, P. R. G.; SCHER, R. K.; BARAN, R. L.; DECROIX, J.; DEGREEF, H. J.; ROSEEUW, D. I.; HAVU, V.; ROSEN, T.; GUPTA, A. K.; PIÉRARD, G. E. Itraconazole therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and in mixed infection with dermatophytes ans molds: A multicenter study with 36 patients. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 36, n. 2, Part 1, p. 173-177, 1997.
- DIAS, M. F. R. G.; BERNARDES-FILHO, F.; SCHECHTMAN, R. C.; QUARESMA-SANTOS, M. V. P.; AMORIM, A.G.F.; AZULAY, D. R. Update on therapy for superficial mycosis: review article part I. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 88, n. 5, p. 764-774, 2013.
- DUBLJANIN, E; DŽAMIĆ A. M.; MITROVIĆ, S.; ARSENIJEVIĆ, V. A.; ČALOVSKI, I. C. Onychomycosis: Clinical findings, etiological agents and evaluation of laboratory methods. Archives of Biological Science Belgrade. v. 66, n. 2, p. 587-594, 2014.
- ESCOBAR, M. L.; CARMONA-FONSECA, J. Onychomycosis by common non-dermatophyte moulds. Rev. Iberoam. Micol., v. 20, n. 1, p. 6-10, 2003.
- FALAHATI, M.; GHASEMI, Z.; FARIDEH, Z.; ASSADI, M.; AHMADI, F. Identification of the etiological agents of onychomycosis in Tehran (2011-2012). Life Science Journal, Tehran, v. 9, n. 4, dez 2012, p. 5469-5472. Disponível em: <a href="https://www.lifesciencesite.com">www.lifesciencesite.com</a> Acesso em: 27 de outubro de 2015.

- FARWA, U.; ABASSI, S. A.; MIRZA, I. A.; AMJAD, A.; IKRAM, A.; MALIK, N.; HANIF, F. Non-Dermatophyte moulds as pathogens of onychomycosis. Journal of the College Physicians and Surgeons Pakistan.v. 21, n. 10, p. 597-600, 2011.
- FICH, F.; ABARZÚA-ARAYA, A.; PÉREZ, M.; NAUHM, Y.; LÉON, E. Candida parapsilosis and Candida guillermondii: emerging pathogens in nail candidiasis, 2014. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 3884923>. Acesso em: 04 de outubro de 2015.
- FINCH, J.; ARENAS, R.; BARAN, R. Fungal melanonychia. Journal of the American Academy of Drmatology. v. 66, n. 5, p. 830-841, 2012.
- FUENTES-RIVERA, D. Epidemiología y diagnóstico clínico-etiológico de onicomicosis en un centro medico universitario (junio 97-mayo 99). Dermatología peruana, Perú, v. 10, n. 1,ene-jul, 2000. Disponível em:
- <a href="http:sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatología/Vol10N1/epidemiologia.htm">http:sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatología/Vol10N1/epidemiologia.htm</a>. Acesso em: 09 de outubro de 2003.
- GARCIA-MARTOS, P.; DOM INGUEZ, I; MARÍN, P. et al. Onychomycoses caused by non-dermatophytic filamentous fungi in Cádiz, Enferm. Infecc. Microbiol. Clin., v.18, n.7, p. 319-324, 2000.
- GIANNI, C; MORELLI, V; CERRI, A. et al. Usefulness of histological examination for the diagnosis of onychomycosis. Dermatology, v. 202, n. 4, p. 283-288, 2001.
- GUILLOT, J.; GUÉHO, E.; LESOURD, M. et al. Identification of Malassezia species: A pratical approach. J. Mycol. Méd., v. 6, p. 103-110, 1996.
- GUPTA, A. K; RYDER, J. E.; BARAN, R.; SUMMERBELL, R. C. Non-dermatophyte onychomycosis. Dermatol. Clin., v. 21, p. 257-268, 2003. GELOTAR, P.; VACHHANI, S.; PAEL, B.; MAKWANA, N. The prevalence of fungi in fingernail onychomycosis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. v. 7, n. 2, p. 250-252, 2013.
- GUPTA, A. K.; DAIGLE, D.; FOLEY, K. A. The prevalence of culture-confirmed toenail Onychomycosis in at-risk patient populations. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. v. 29, p. 1039-1044, 2015.
- GURUNG, S.; YEGNESHWARAN, P. P.; BHUTIA, P. Y.; GUPTA, A.; BAIRY, I.; PRADHAN, J.; PRADHAN, U.; SHARMA, D.; PEGGY, T. Onichomycosis in two geographically distinct regions in India. Archives of Clinical Microbiology, India., v. 3, n. 6, 2012. P. 1-6. Disponível em:http://www.acmicrob.com. Acesso em: 16 de setembro de 2015.
- HAN, M. H; CHOI, J. H; SUNG, K. J; MOON, K. C; KOH, J. K. Onychomycosis and Trichosporon beigelii in Korea. Int. J. Dermatol., v. 39, n. 4, p. 266-9, 2000.
- HANEKE, Eckart. Surgical anatomy of the nail apparatus. Dermatologic clinics, v.24, n.3, p. 291-296, jul. 2006.

- HERRERA, E. O. M.; TEJADA-GARCIA, D. L.; ARENAS, R.; ARROYO-CAMARENA, S; PORRAS-LÓPEZ, C. F. Onychomycosis due to opportunistic molds. Anais Brasileiro de Dermatologia. v. 90, n. 3, p. 334-337, 2015.
- HWANG, M. S.; SUH, M. K.; HA G. Y. Onychomycosis due to nondermatophytic molds. Annals de Dermatology. v. 24, n. 2, p. 175-180, 2012.
- JAIN, S.; SEHGAL, V. N. Commentary: onychomycosis: an epidemio-etiologic perspective. Int. J. Dermatol., v. 39, n. 2, p. 100-103, 2000.
- KAUFFMAN, C. A. Fusarium infections. Infectio Asociación Colombiana de Infectología. v. 16, n. 3, p. 38-43, 2012. KAM, K. M; AU, W. F; WONG, P. Y; CHEUNG, M. M. Onychomycosis in Hong Kong. Int. J. Dermatol., v. 36, p. 757-761, 1997.
- KERN, M. E.; BLEVINS, K. S. Micologia Médica. 2.ed., São Paulo: Editorial Premier, 1999, 256p.
- KHOSRAVI, A. R; MANSOURI, P. Onychomycosis in Tehran, Iran: prevailing fungi and treatment with itraconazole. Mycopathologia, v.150, n. 1, p. 9-13, 2001.
- KIM, D. M.; SUH, M. K.; HA, G. Y.; SOHNG, S. H. Fingernail onychomycosis due Aspergillus niger, Annals of Dermatology. v. 24, n. 4, p.459-463, 2012.
- LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. Micologia médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. 8. ed., São Paulo: Sarvier, 1991, 695p.
- LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS, J.E.C.; HEINS-VACCARI, E.M.; MELO, N. T. Tratado de Micologia médica. 9. ed., São Paulo: Sarvier, 2002. 1104p.
- LACROIX, C.; KAC, G.; DUBERTRET, L.; MOREL, P.; DEROUIN, F.; DE CHAUVIN, M. F. Scytalidiosis in Paris, France. J. Am. Acad. Dermatol., v. 48, n. 6, p. 852-6, 2003.
- LATHA, R.; SASIKALA, R.; MURUGANANDAM, N.; PRAKASH, M.R.S. Onychomycosis due to ascomycete Chaetomium globosum: A case report. Indian Journal Pathology & Microbiology, Índia, v. 53, n. 3, 2012, p. 566-567. Disponível em: <a href="http://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=03774929;year=2010;volume=53;issue=3;spage=566;epage=567;aulast=Latha>. Acesso em: 14 de setembro de 2015.
- LEE, M. H.; HWANG, S. M.; SUH, M. K.; HA, G. Y.; KIM, H.; PARK, J. Y. Onychomycosis caused by Scopulariopsis brevicaulis. Annals of Dermaology. v. 24, n. 2, p. 209-213, 2012.
- LEELAVATHI, M.; TZAR, M. N.; ADAWIAH. Common microorganisms causing Onychomycosis in tropical climate. Sains Malaysiana, India, v. 41, n. 6, 2012. p. 697-700. Disponível em:<our dermatol online 3.2012>. Acesso em: 27 de outubro 2015.
- LIM, J. T.; CHUA, H. C.; GOH, C. L. Dermatophyte and non-dermatophyte onychomycosis in Singapore. Australas J. Dermatol. V.33, p159-163, 1992.

- LUQUE, A. G; RAMOS, L. L; AMIGOT, S. L; RICCONI, A. E. Estudio micológico de 100 casos de lesiones ungueales de la cudade de Rosario República Argentina. Rev. Iberoam. Micol., v. 14, p. 164-167, 1997.
- MAHONEY, J. M.; BENNET, J.; OLSEN, B. The diagnosis of onychomycosis. Dermatol. Clin., v. 21, n. 3, p. 463-467, 2003.
- MENDOZA, N.; PALACIOS, C.; CARDONA, N.; GÓMEZ, L. M. Onicomicosis: afección común de difícil tratamiento. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatologia e Cirurgia Dermatológica. v. 20, n. 2, p. 133-142, 2012.
- MERCATINI, R.; MARSELLA, R.; MORETTO, D. Onychomycosis in Rome, Italy. Mycopathologia, v.136, n. 1, p.25-32, 1996.
- MORALES-CARDONA, C. A.; VALBUENA-MESA, M. C.; ALVARADO, Z.; SOLORZANO-AMADOR, A. Non-dermatophyte mould onychomycosis: a clinical and epidemiological study at a dermatology referral centre in Bogota, Colombia. Mycosis. v. 57, p. 284-293, 2014. NARAIN, U.; BAJAJ, A. K. Onychomycosis: role of non dermatophytes. International Journal of Advances in Medicine, Uttar Pradesh/Índia, v. 3, n. 3, ago 2016, p. 643-647. Disponível em:< http://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/117>. Acesso em: 10 de agosto 2017.
- NAZAR, J. R.; GEROSA, P. E.; DÍAZ, O. A. Onicomicosis: epidemiologia, agentes causales y evaluacíon de los métodos diagnósticos de laboratório. Revista Argentina de Microbiología. v. 44, p. 21-15, 2012.
- NENOFF, P.; KRÜGER, C.; GINTER-HANSELMAYER, G.; TIETZ, H-J. Mycology an Update. Part 1: Dermatomycosis: Causative agentes, epidemiology and pathogenesis. Journal of the German Society of Dermatology. v. 12, n. 3, p. 188-210, 2014.
- NG, K. P.; SAW, T. L.; MADASAMY, M.; HOO, T.S.S. Onychomycosis in Malaysia. Mycopathologia, v.147, p. 29-32, 1999.
- PIRACCINI, M. B.; ALESSANDRINI, A. Onychomycosis: A Review, 2015. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5770011>. Acesso em: 12 setembro 2018.
- PITT, J. I. A laboratório guide to common of the Penicillium Species. Australia: SCIRO, Division of Food Research, 1989, 377p.
- PONTES, Z. B.; LIMA, E. O.; OLIVEIRA, N. M.; DOS SANTOS, J. P.; RAMOS, A. L.; CARVALHO, M. F. Onychomycosis in João Pessoa City, Brazil. Revista Argentina de Microbiologia, v. 34, p. 95-99, 2002.
- PROHIC, A.; KUSKUNOVIC-VLAHOVLJAK, S.; SADIKOVIC, T. J.; CAVALJUGA, S. The prevalence and species composition of Malassezia yeasts in pacientes with clinically suspected onychomycosis, 2015. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4430013/">www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4430013/</a>. Acesso em: 4 outubro 2015.
- RAGHAVENDRA K.R.; YADAV, Devendra; KUMAR, Akshay; SHARMA, Mukul; BHURIA, Jitendra; CHAND Anita E. The nondermatophyte molds: emerging as leading

- cause of onychomycosis in south-east Rajasthan. Indian Dermatology Online Journal, Rajasthan, mar/abr 2015, v. 6, n. 2, p. 92-97. Disponível em:<a href="http://www.idoj.in/">http://www.idoj.in/</a>. Acesso em: 18 setembro 2015.
- RAPER, K. B.; FENNELL, D. I. The Genus Aspergillus. 3. ed. New York: KriegCo., 1977, 686p.
- REBELL, G.; TAPLIN, D. Dermatophytes: Their recognition and identification. Coral Gables, Florida: University of Miami Press, 1970, 124p.
- SHENOY, M. S.; SHENOY, M. M. Fungal nail disease (onychomycosis); Challenges and solutions. Archives of medicine and Health Sciences, India, v. 2, n. 1, jun. 2014. P. 48-53. Disponível em: <a href="http://www.amhsjournal.org/article.asp?issn=2321-4848;year=2014;volume=2;issue=1;spage=48;epage=53;aulast=Shenoy">http://www.amhsjournal.org/article.asp?issn=2321-4848;year=2014;volume=2;issue=1;spage=48;epage=53;aulast=Shenoy</a>. Acesso em: 21 de Setembro 2015.
- SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p50. SATPATHI, P.; ACHAR, A; BANERJEE, D; MAITI, A; SENGUPTA, M.; MOHATA, A. Onychomycosis in eastern India study in a peripheral tertiary care center. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. v. 23, n. 1, p. 14-19, 2013.
- SINGAL, A; KHANNA, D. Onychomycosis: Diagnosis and management., 2011. Disponível em: <. http://www.ijdvl.com/text.asp?2011/77/6/659/864754>. Acesso em: 14 set. 2015.
- SIGURGEIRSSON, B.; BARAN, R. The prevalence of onychomycosis in the global population- A literature study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. v. 28, p. 1480-1491, 2014.
- SUMMERBEL, R.C.; KANE, J.; KRAJDEN, S. Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by non-dermatophytic filamentous fungi. Mycoses, v. 32, n.8, p. 609-619, 1989.
- THOMAS, J. JACOBSON, G. A.; NARKOWICZ, C. K.; PETERSON, G. M.; BURNET, H.; SHARPE, C. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. v. 35, p. 497-519, 2010.
- TORRES-RODRIGUEZ, J. M; LÓPEZ-JODRA, O. Epidemiology of nail infection due to keratinophilic fungi. Rev. Iberoam. Micol., p. 122-135, 2000.
- TOSTI, A; PIRACCINI, B. M.; LORENZI, S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds; clinical features and response to treatment of 59 cases. J Am Acad Dermatol, v. 42, p. 217-224, 2000.
- VÉLEZ, A; LINARES, M. J; FERNÁNDEZ-ROLDÁN, J. C; CASAL, M. Study of onychomycosis in Córdoba, Spain: prevailing fungi and pattern of infection. Mycopathologia, v. 137, p. 1-8, 1997.

WESTERBERG, D. P.; VOYACK, M.J. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment, 2013. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov?pubmed/24364524>. Acesso em: 12 set. 2018.

ZAIAS, N.; GLICK, B.; REBELL, G. Diagnosing and treating onychomycosis. The Journal of Family Practice, v. 42, n. 5, p. 513-518, 1996.

APÊNDICES

#### APÊNDICE I

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado "Onicomicoses: um estudo de espécies emergentes em pacientes da Fundação Alfredo da Mata", o objetivo desse estudo é verificar a presença de fungos (mofo), que antigamente não eram considerados causadores de micose nas unhas e, hoje, pesquisas mostram que esses fungos podem também causar doenças e devem ser diagnosticados e tratados.

Durante o estudo você irá fazer exames:

Dermatologista – CRM 2424 / AM

**Exame micológico:** será feito um raspado ou retirado um pequeno pedaço de unha. Este exame poderá lhe causar certo desconforto. Poderá ser repetido mais de uma vez, caso seja necessário confirmar o diagnóstico. Você não deverá passar qualquer medicação ou cosmético (ex: esmalte), até 15 dias antes do exame ou tomar comprimidos para micose até 30 dias antes do exame.

**Biópsia:** nos casos em que o exame micológico não for o suficiente para o diagnóstico, será realizada a biópsia. A biópsia é um procedimento cirúrgico, onde retiramos um pedaço da unha e da pele na área afetada. É necessário anestesiar, o que pode causar dor. Se você sentir dor quando acabar o efeito da anestesia, deverá tomar um analgésico, que será receitado pelo seu médico.

Participando desta pesquisa você será beneficiado com o diagnóstico correto do fungo (mofo) causador da micose em sua unha e acompanhamento médico para o tratamento adequado. No caso de não haver medicação disponível na farmácia da Fundação o paciente deverá comprá-la.

Você poderá tirar suas dúvidas com relação ao estudo, aos exames e ao tratamento da micose das unhas, podendo procurar a **Dra. Sandra Regina Sales de Menezes Aquino,** no ambulatório da Fundação Alfredo da Matta, às quartas-feiras, no horário de 8 às 12 horas, ou ligando para 663-4747 e falando com a mesma.

Você é livre para abandonar a pesquisa em qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento na instituição, devendo apena informar o motivo pelo qual está desistindo.

Este estuo será publicado ao seu término, sem qualquer informação dos seus dados pessoais.

Este termo foi lido e explicado, em todos os seus deta	alhes para mim:
(Nome do paciente ou responsável) pela Dra. San Aquino. Afirmo que entendi todas as informaçõe procedimentos que deverão ser realizados.	•
Assinatura do Paciente ou responsável	Data
Dra. Sandra Regina Sales de Menezes Aquino	Data

## APÊNDICE II

# ONICOMICOSES: UM ESTUDO DE ESPÉCIES EMERGENTES EM PACIENTES DA FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATA

## FORMULÁRIO

Registro: Sexo: Profissão: Procedência:	Idade:	Data de nascimento:
Tempo de evol Queixas:	-	
Contato com u Contato com u Trauma local:	nimais: ( ) Não ( ) Si olo: ( ) Não ( ) Sim, i midade: ( ) Não ( ) S ( ) Não ( ) Sim, Desc	m, Qual: Especificar: im, Como: rever: melhante: ( ) Não ( ) Sim, Como:
( ) Diabetes (	) Uso de droga (s) in	nunossupressora (s):
( ) Não ( ) Sin		e antifúngica:
Por um período	o de:	

## APÊNDICE III

## LESÃO UNGUEAL E PERIUNGUEAL

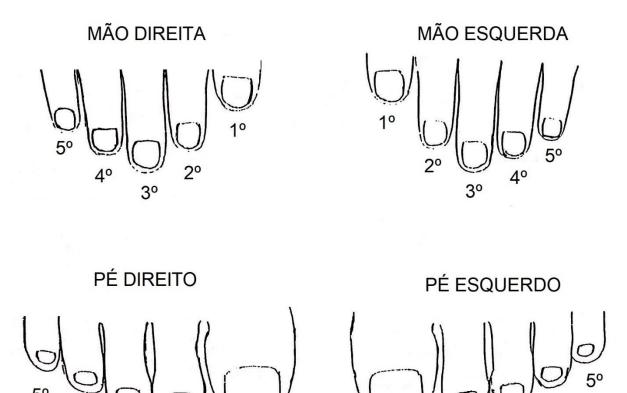
ANONÍQUIA COILONÍQUIA HELCONIXE LEUCONÍQUIA MACRINÍQUIA

MICRONÍQUIA ONICOGRIFOSE ONICÓLISE ONICOMADESE ONICOMALÁCIA

ONICORREXE ONICOSQUIZIA PAQUIONÍQUIA PARONÍQUIA PLATONÍQUIA

SULCOS DE BEAU UNHA HIPOCRÁTICA UNHA DE USURA

COLORAÇÃO: NORMAL ACASTANHADA ENEGRECIDA ESVERDEADA



10

## APÊNDICE IV

## LISTA DE FUNGOS ISOLADOS POR PACIENTES NAS 3 COLETAS

Pacientes	Nº / Unhas	Coleta I	Coleta II	Coleta III

# APÊNDICE V

# EXAME MICOLÓGICO DIRETO

CLARIFICAÇÃO/ COLORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA(S) ESTRUTURA (S) FÚNGICA (S)	DESENHO (M. 0. 40X)
KOH 40% + Glicerina		
KOH 30% + Tinta Parker (Tinta K)		

NOME:	REGISTRO:	N° DO EXAME:	AMOSTRA:
DATA DA COLETA:/	······/·······		
DATA DO EXAME:/	/		

## APÊNDICE VI

TABELA DO ISOLAMENTO PRIMÁRIO

	Início		Achado	Diagnóstico
Meio	Crescim.	Característica da colônia por ponto de	micromorfológico	provável
		inoculação	(azul de lactofeno)	
Semeado		Anverso	Reverso	
Dia:/		1		
Às hrs				
Sabouraud				
+ Clorafenicol		2		
+ Azeite de oliva				
2 3		3		
Pontos de inoculação na Placa de Petri				

NOME: REGISTRO: Nº DO EXAME: AMOSTRA: