

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO LEÔNIDAS E MARIA DEANE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CONDIÇÕES DE VIDA E SITUAÇÕES
DE SAÚDE NA AMAZÔNIA

IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES

PERFIL DAS DERMATOFITOSSES NA CIDADE DE MANAUS: ETIOLOGIA E
EPIDEMIOLOGIA POR ESTUDO RETROSPECTIVO EM 10 ANOS EM UM
CENTRO DE SAÚDE DE REFERÊNCIA

MANAUS - AM
2023

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO LEÔNIDAS E MARIA DEANE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CONDIÇÕES DE VIDA E
SITUAÇÕES DE SAÚDE NA AMAZÔNIA

IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES

PERFIL DAS DERMATOFITOSSES NA CIDADE DE MANAUS: ETIOLOGIA E
EPIDEMIOLOGIA POR ESTUDO RETROSPECTIVO EM 10 ANOS EM UM
CENTRO DE SAÚDE DE REFERÊNCIA

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia, como requisito parcial e obrigatório para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Ormezinda Celeste Cristo Fernandes

MANAUS – AM
2023

FICHA CATALOGRÁFICA

N518p

Neves, Ivana Andrade Vieira

Perfil das Dermatofitoses na cidade de Manaus: etiologia e epidemiologia por estudo retrospectivo em 10 anos em um Centro de Saúde de Referência. / Ivana Andrade Vieira Neves. - Manaus: Instituto Leônidas e Maria Deane, 2023.

91 f.

Dissertação (Mestrado em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia) – Instituto Leônidas e Maria Deane, 2023.

Orientador: Prof^º. Dr^ª. Ormezinda Celeste Cristo Fernandes.

1. Dermatofitose. 2. Infecção fúngica. I.Título.

CDU 616.992(811.3)(043.3)

CDD 616.96901

22. ed.

Elaborado por Ycaro Verçosa dos Santos – Bibliotecário CRB-11 N^º 287

IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES

**PERFIL DAS DERMATOFITOSSES NA CIDADE DE MANAUS: ETIOLOGIA E
EPIDEMIOLOGIA POR ESTUDO RETROSPECTIVO EM 10 ANOS EM UM
CENTRO DE SAÚDE DE REFERÊNCIA**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia, como requisito parcial e obrigatório para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Aprovada em: 29 de setembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Ormezinda Celeste Cristo Fernandes – Orientadora
ILMD/FIOCRUZ

Prof^o. Dr. Fernando José Herkarth – Membro Interno
Instituto Leônidas e Maria Deane - Fiocruz Amazônia – ILMD/FIOCRUZ

Prof^a. Dra. Sonia Maria da Silva Carvalho – Membro Externo
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

*A vocês, minha família, dedico este trabalho
com todo o meu amor e gratidão.*

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo a Deus, meu Criador e Senhor, por sua Graça infinita manifestada em minha vida através da saúde, oportunidades de adquirir conhecimento e pessoas especiais colocadas em meu caminho.

À Dra. Ormezinda Celeste, minha orientadora, que me acolheu e ensinou sobre o pensamento crítico inerente a pesquisa acadêmica, sempre com disponibilidade, paciência e competência, incentivando-me a prosseguir em minha jornada acadêmica.

À Dra. Kátia Santana Cruz, por toda colaboração nas coletas de dados, além do compartilhamento de preciosos conhecimentos relacionados ao mundo dos dermatófitos.

À Stephanie Ruiz, pela parceria nas coletas dos dados, sempre com dedicação e compromisso.

Ao prof. Antônio Balieiro e colega Alexandre Neto que muito me ajudaram no tratamento estatístico dos achados.

À Fundação de Medicina Tropical, pela permissão em consultar os dados dos pacientes para a realização da pesquisa.

Aos colegas da Pós-Graduação, cuja convivência enriqueceu minha jornada acadêmica, com um agradecimento especial àqueles que se tornaram amigos.

Aos meus colegas de trabalho da Policlínica Comte Telles, que generosamente estenderam seu apoio, permitindo que eu me ausentasse para conduzir minhas coletas e participar das disciplinas do curso de pós-graduação.

E por fim, ao meu marido, cujo amor e compreensão me sustentaram em cada desafio. Aos meus amados filhos, cuja curiosidade e amor pelo conhecimento me inspiraram a seguir adiante.

Às minhas queridas mãe e avó, cuja dedicação e apoio inabalável sempre iluminaram o meu caminho.

Às vezes cremos que o que conseguimos é apenas uma gota no oceano. Mas, sem ela, o oceano estaria incompleto.

Madre Tereza de Calcutá

RESUMO

As dermatofitoses são infecções cutâneas de origem fúngica, provocadas por fungos queratinolíticos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Elas frequentemente se manifestam em áreas urbanas de regiões tropicais, representando um desafio para a saúde pública. De acordo com dados epidemiológicos, as dermatofitoses ocupam a terceira posição entre as doenças cutâneas mais comuns em crianças com menos de 12 anos, enquanto na população adulta, ocupam a segunda posição. Mudanças consideráveis no espectro dos dermatófitos foram observadas no século passado. No entanto, até esta pesquisa, não havia registros atualizados sobre as dermatofitoses em Manaus, com apenas um estudo datado de 1961 a 1968. Com isso, o objetivo principal deste estudo foi determinar a frequência das dermatofitoses e seus agentes etiológicos durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019 em um laboratório de referência no município de Manaus. Para tanto, foram analisados retrospectivamente todos os laudos positivos para dermatofitoses durante este período. Para processamento e tratamento dos achados foi utilizado a linguagem de programação "R 3.3.0" e software "QGIS 3.28". Como resultados, foram contabilizados 1.042 casos confirmados de dermatofitoses em 967 indivíduos com média de 95 ($\pm 48,84$) pacientes por ano. O perfil predominante dos indivíduos acometidos foi o sexo masculino (50,86%), com idade entre 31 e 59 anos (49,71%) com lesões principalmente em pele glabra e unhas das mãos e dos pés (46,07% e 32,82% respectivamente), apresentando as espécies *T. rubrum* (53,96%) e *T. tonsurans* (13,37%) como os agentes etiológicos mais frequentes. Identificou-se que 71 indivíduos apresentaram infecções em mais de um sítio anatômico sendo o sexo masculino mais susceptível à essas múltiplas infecções. As lesões no couro cabeludo predominaram em pacientes com menos de 12 anos (85,2%). Além disso, observou-se uma maior incidência de dermatofitoses nas unhas das mãos e dos pés, bem como no couro cabeludo, entre as mulheres (55,3% e 66,9% respectivamente), enquanto nos homens as áreas mais afetadas foram a pele glabra (58%) e a região crural (67,9%). Constatou-se que o *T. rubrum* foi o agente predominante nas lesões de pele glabra e ungueais (86,45%), enquanto o *T. tonsurans* demonstrou uma predileção pelo couro cabeludo (89,5%). Além disso, verificou-se que o *T. tonsurans* foi mais frequentemente associado a crianças com menos de 12 anos, enquanto o *T. rubrum* teve uma maior prevalência em adultos jovens e idosos. No que diz respeito à distribuição geográfica das dermatofitoses ao longo desta década, destacaram-se os bairros Alvorada e Cidade Nova que foram responsáveis por 28,86 % de todas as manifestações clínicas diagnosticadas nos bairros do Município. *Tinea capitis* (66,9%) e *tinea unguium* (55,3%) foram mais comuns em mulheres, enquanto *tinea corporis* (58%) e *tinea cruris* (67,9%) prevaleceram em homens. Apesar das limitações inerentes a estudos retrospectivos, os achados desta pesquisa contribuem para as ações contínuas da vigilância epidemiológica, bem como para a avaliação do impacto de intervenções de saúde pública ao longo do tempo.

Palavras-Chave: frequência; dermatofitoses; epidemiologia; *Microsporum*; *Trichophyton*; *Epidermophyton*.

ABSTRACT

Dermatophytosis are skin infections of fungal origin, caused by keratinolytic fungi of the *Microsporum*, *Trichophyton* and *Epidermophyton* genera. They frequently manifest themselves in urban areas of tropical regions, representing a challenge to public health. According to epidemiological data, dermatophytosis occupies the third position among the most common skin diseases in children under 12 years of age, while in the adult population, they occupy the second position. Considerable changes in the spectrum of dermatophytes have been observed in the last century. However, until this research, there were no updated records on dermatophytosis in Manaus, with only one study dated from 1961 to 1968. Therefore, the main objective of this study was to determine the frequency of dermatophytosis and its etiological agents during the period of January 2009 to December 2019, at a reference laboratory in the city of Manaus. To achieve this purpose, all positive reports of dermatophytosis during this period were retrospectively analyzed. To process and treat the cases, we used the programming language “R 3.3.0” and “QGIS 3.28” software. As a result, we counted 1.042 confirmed cases of dermatophytosis in 967 individuals with an average of 95 (± 48.84) patients per year. The predominant profile of affected individuals was male gender (50.86%), between 31 and 59 years (49.71%) with lesions mainly on glabrous skin and fingernails and toenails (46.07% and 32.82% respectively), showing the *T. rubrum* (53.96%) and *T. tonsurans* (13.37%) species as the most frequent etiological agents. It was identified that 71 individuals had infections in more than one anatomical site, with males being more susceptible to these multiple infections. Scalp lesions were predominant in patients under 12 years old (85.2%). Furthermore, there was a higher incidence of dermatophytosis on the fingernails and toenails, as well as on the scalp, among women (55.3% and 66.9% respectively), while in men the most affected areas were the glabrous skin (58%) and the crural region (67.9%). It was detected that *T. rubrum* was the predominant agent in glabrous skin and nail lesions (86.45%), while *T. tonsurans* demonstrated a predilection for the scalp (89.5%). Furthermore, it was found that *T. tonsurans* was more frequently associated with children under 12 years old, while *T. rubrum* had a higher prevalence in young and elderly adults. In regard of the geographic distribution of dermatophytosis throughout this decade, Alvorada and Cidade Nova neighborhoods stood out, for as they were responsible for 28.86% of all clinical manifestations diagnosed in Manaus. *Tinea capitis* (66.9%) and *tinea unguium* (55.3%) were more common in women, while *tinea corporis* (58%) and *tinea cruris* (67.9%) were more prevalent in men. Despite the limited studies about this skin infections, our results contribute to epidemiological surveillance actions, as well as to evaluate the impact of public health interventions over time.

Keywords: Frequency; Dermatophytosis; Epidemiology; *Microsporum*; *Trichophyton*; *Epidermophyton*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - <i>Tinea barbae</i>	26
Figura 2 - <i>Tinea capitis</i>	27
Figura 3 - <i>Tinea capitis suppurativa</i>	28
Figura 4 - <i>Tinea corporis</i>	29
Figura 5 - <i>Tinea corporis</i>	29
Figura 6 - <i>Tinea imbricata</i>	30
Figura 7 - <i>Tinea cruris</i>	30
Figura 8 - <i>Tinea cruris</i>	30
Figura 9 - <i>Tinea manum</i>	31
Figura 10 - <i>Tinea pedis</i>	32
Figura 11 - <i>Tinea pedis</i>	32
Figura 12 - <i>Tinea unguium</i>	33
Figura 13 - <i>Tinea unguium</i>	33
Figura 14 - Filamentos de fungos septados numa amostra clínica de unha	36
Figura 15 - Características microscópicas dos gêneros de dermatófitos	36
Figura 16 - (A) Macromorfologia do <i>Trichophyton rubrum</i> em Agar Sabouraud ; Dextrose (SDA); (B)Hifas hialinas septadas, microconídios em forma de “lágrima” dispostos ao longo da hifa ou em cachos (400X).....	38
Figura 17 - (A) Macromorfologia do <i>Trichophyton interdigitale</i> em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B)Micromorfologia da colônia. Macroconídios em charuto	39
Figura 18 - (A) Macromorfologia do <i>Trichophyton tonsurans</i> em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Hifas hialinas septadas e irregulares, com microconídios abundantes, em forma de clava e isolados, que se alongam em forma de “balão” (400x).....	40
Figura 19 – (A) Macromorfologia do <i>Microsporum canis</i> em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) - Hifas hialinas septadas, macroconídios numerosos, fusiformes, de paredes grossas e rugosas e com septações variadas (400X).....	41
Figura 20 - (A) Macromorfologia do <i>Microsporum gypseum</i> em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Hifas hialinas septadas com abundantes macroconídios, com septações variáveis simétricos, elipsoides, de parede fina extremidades arredondadas (400x).....	42
Figura 21 - (A) Macromorfologia do <i>Epidermophyton floccosum</i> Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Micromorfologia da colônia. Hifas septadas hialinas e macroconídios em clava ou raquete presos na hifa, não apresenta microconídios (400x).....	43
Figura 22 - Fluxograma das etapas de coleta de dados	53
Figura 23 - Distribuição anual de dermatofitoses entre 2009 e 2019	55
Figura 24 - Distribuição das dermatofitoses de acordo com a localização das lesões	56
Figura 25 - Relação da localização das lesões dermatofíticas com sexo dos pacientes	58
Figura 26 - Distribuição de positividade dos Exames Micológico Direto (EMD) e Cultura ...	58
Figura 27 - Frequência de dermatófitos ao longo de 10 anos, entre 2009 e 2019	62
Figura 28 - Total de formas clínicas de dermatofitoses entre 2009 e 2019.....	62
Figura 29 - Distribuição anual das dermatofitoses entre 2009 e 2019	63
Figura 30 - Distribuição das dermatofitoses de acordo com o sexo entre 2009 e 2019	65
Figura 31 - Localização da área de estudo e dos municípios a partir dos quais os pacientes com dermatofitoses são provenientes	Erro! Indicador não definido.
Figura 32 - Distribuição espacial de dermatofitoses nos bairros de Manaus entre 2009 e 2019	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação da localização das lesões com a faixa etária dos paciente.....	57
Tabela 2 - Frequência das espécies de dermatófitos identificados nas Culturas analisadas entre 2009 a 2019.	59
Tabela 3 - Distribuição das espécies de dermatófitos de acordo com os sexos.....	60
Tabela 4 - Distribuição das espécies de dermatófitos de acordo com a faixa etária	60
Tabela 5 - Distribuição dos agentes etiológicos das dermatofitoses com o local da lesão.....	61
Tabela 6- Distribuição de agentes causadores de dermatofitoses observados entre 2009 e 2019 de acordo com a forma clínica.....	64
Tabela 7 - Distribuição de dermatofitoses de acordo com a faixa etária entre 2009 a 2019....	65

ABREVIATURAS E SIGLAS

C. albicans - *Candida albicans*

EMD – Exame Micológico Direto

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FMT – Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

HIV – *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INPA – Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia

KOH – Hidróxido de Potássio

pH – Potencial Hidrogênioônico

PCR - *Polymerase Chain Reaction* (Reação em cadeia da polimerase)

SAD – Ágar Sabouraud Dextrose

SISREG – Sistema Nacional de Regulação

SUS – Sistema Único de Saúde

T. concentricum - *Trichopyton concentricum*

T. mentagrophytes – *Trichopyton mentagrophytes*

T. rubrum – *Trichopyton rubrum*

T. schoenleinii – *Trichopyton schoenleinii*

T. verrucosum – *Trichopyton verrucosum*

T. violaceum – *Trichopyton violaceum*

TCLE – Termo de Consentimento **Livre** e Esclarecido

TCUD – Termo de Compromisso de Utilização de Dados

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. JUSTIFICATIVA	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos Específicos	19
4. REVISÃO DA LITERATURA	20
4.1 Aspectos históricos	20
4.2 Agentes Etiológicos	21
4.3 Manifestações clínicas	23
4.4 Diagnóstico	33
4.5 Tratamento das Dermatofitoses	43
4.6 Epidemiologia.....	45
5. ESTRATÉGIAS METODOLÓGICAS	51
5.1 Tipo de Pesquisa.....	51
5.2 Local de realização da pesquisa e população de interesse	51
5.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	51
5.4 Plano de Coleta de Dados	52
5.5 Plano de análise de dados	53
5.6 Aspectos éticos e legais da Pesquisa	53
6. RESULTADOS	55
7. DISCUSSÃO	67
8. CONCLUSÕES	77
9. REFERÊNCIAS	78
10. ANEXOS	92

1. INTRODUÇÃO

As micoses superficiais estão entre as infecções mais comuns no Brasil, tendo como principal agente causador os dermatófitos, que são fungos colonizadores de tecidos queratinizados como pele, unhas e cabelos (HEIDRICH *et al.*, 2015a).

Uma vez instalados nos tecidos do seu hospedeiro, este grupo de fungos utiliza a queratina como fonte de nutrientes para o seu crescimento, provocando infecções denominadas dermatofitoses (PIRES *et al.*, 2014a).

Os dermatófitos estão classificados em 3 gêneros: *Trichophyton*, *Microsporium* e *Epidermophyton* de acordo com a formação e morfologia de seus conídios, que são estruturas de reprodução assexuada (DE OLIVEIRA PEREIRA *et al.*, 2021)

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que 25% da população mundial tenha diagnóstico positivo para dermatofitose (ARAYA; ABUYE; NEGESSO, 2021). Devido ao seu caráter cosmopolita, podemos encontrar casos de dermatofitoses em diversas regiões do Globo, observando a distribuição diferenciada de determinadas espécies de acordo com as condições climáticas e sociais (CAFARCHIA *et al.*, 2013).

Diversos fatores estão associados ao acometimento de indivíduos com esta patologia. Para os fatores externos podemos elencar: migração populacional, hábitos sociais, fatores climáticos e condições de higiene. Quanto aos fatores intrínsecos ao indivíduo, temos a idade, as condições genéticas, as anomalias morfológicas nas unhas e algumas doenças como diabetes e quadros de imunodeficiência (GUPTA; FOLEY; VERSTEEG, 2017).

O diagnóstico das dermatofitoses ainda se baseia nos métodos tradicionais de exame microscópico direto (EMD), onde se verifica a presença do fungo na amostra retirada do local lesionado e cultura que permite a identificação do agente etiológico (BAO *et al.*, 2018a). Nos últimos anos, novas técnicas de diagnósticos têm sido propostas, como métodos moleculares como a reação em cadeia da polimerase (PCR): para melhorar e agilizar os resultados das análises. Os exames laboratoriais são fundamentais pois permitem conhecer o agente etiológico causador da patologia e estabelecer a conduta terapêutica mais eficiente, além de correlacionar a investigação socioeconômica com o patógeno em questão e definir medidas profiláticas para evitar recorrências (RUBIO,1999; BEGUM *et al.*, 2020).

As infecções por dermatófitos são na maioria das vezes negligenciadas devido à sua baixa taxa de mortalidade, ainda que sejam indicativas de diversas patologias nos mais variados órgãos ou sistemas (COLOSI *et al.*, 2020). Essas infecções fúngicas,

porém, carregam altas taxas de morbidades, por serem consideradas porta de entrada para outros microrganismos com maior grau de patogenicidade e serem de natureza progressiva ; evoluindo para estágios mais graves naqueles pacientes com comprometimento no seu sistema imunológico, como por exemplo pacientes com HIV, transplantados e aqueles em tratamento com quimioterápicos (BONGOMIN *et al.*, 2020; BRILHANTE *et al.*, 2000; DIONGUE *et al.*, 2016)

No município de Manaus, os pacientes atendidos por unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) com queixas sugestivas de infecções por dermatófitos são manejados pelos médicos especialistas, em algumas situações, de forma empírica, lançando mão de sua *expertise* clínica sem ter em mãos a comprovação através de exames laboratoriais específicos. Essa conduta ocorre devido à falta de estrutura física e de recursos humanos para realização de exames laboratoriais no local de atendimento médico, sendo esses pacientes encaminhados por meio de sistema de regulação de exames e consultas a centros de referência no Município. Muitas vezes, os pacientes encontram dificuldades em agendar os exames nos centros de referência ou quando conseguem realizar os exames confirmatórios, não voltam ao médico solicitante em tempo hábil para dar continuidade no seguimento. Diante deste contexto, a definição de um tratamento medicamentoso correto, orientado por exames clínicos específicos para detectar infecções por dermatófitos e o conhecimento do agente causador se constituem elementos desafiadores para o manejo da doença na atenção básica e especializada no âmbito do SUS.

Visando contribuir para o conhecimento da atual frequência e etiologia das dermatofitoses na cidade de Manaus, este estudo traz como proposta principal determinar a frequência das dermatofitoses nas limitações do município de Manaus, a partir dos casos atendidos no laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.

2. JUSTIFICATIVA

Dados epidemiológicos confirmam que as dermatofitoses estão entre as infecções de pele mais prevalentes no mundo e, por não estarem classificadas como doenças de notificação obrigatória no Brasil, são encontrados normalmente apenas estudos epidemiológicos fragmentados na literatura (BEGUM *et al.*, 2020). Diante deste fato, é indiscutível a necessidade de pesquisas epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que relatem dados reais, no tocante a incidência das dermatofitoses em nosso território, na cidade de Manaus.

Além disso, mesmo sendo classificadas como doenças de mínima taxa de mortalidade, a cronicidade, o difícil e prolongado tratamento e recidiva impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes, além de levar a baixa autoestima e discriminação social (BELLMANN, 2017).

Nos estudos realizados sobre o tema, também se observa uma tendência de mudança no perfil epidemiológico destas dermatofitoses ao longo dos anos no mesmo território e entre Regiões. Dentro deste contexto, podemos pensar no conceito de Saúde Única (One Health), como visto na perspectiva da teoria de sistemas socioecológicos que procura integrar e incorporar as complexas influências de animais, humanos e meio ambiente na saúde pública, para uma abordagem completa das doenças infecciosas, tendo como destaque neste trabalho as doenças causadas pelos dermatófitos, que de fato, demonstram perfil de afinidade ambiental seletiva, com predileções distintas entre seus 3 gêneros (GIBBS, 2014). Variações nas condições climáticas, práticas sociais, estilo de vida e mobilidade das populações sofrem modificações no decorrer do tempo, refletindo em alterações na distribuição dos dermatófitos. Por isso, estudos retrospectivos e prospectivos devem ser sempre realizados, a fim de revalidar os dados vigentes na literatura (SEEBACHER; BOUCHARA; MIGNON, 2008).

Destarte, o conhecimento da epidemiologia e da etiologia das dermatofitoses, relativo à realidade de Manaus é importante pelo significado didático e sanitário dos registros, pela orientação em relação ao rastreamento de focos infectantes, adoção de medidas de prevenção e possíveis orientações terapêuticas, além de auxiliar na formulação e implantação de políticas de saúde pública.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar a frequência das dermatofitoses e seus agentes etiológicos a partir da consulta retrospectiva em prontuários de paciente encaminhadas ao laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, na cidade de Manaus, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar as espécies mais frequentes de dermatófitos compreendidos entre o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.
- Analisar a relação entre a espécie de dermatófitos e a localização das lesões em pacientes encaminhados ao laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.
- Pesquisar a possível relação entre as variáveis clínico-epidemiológicas investigadas com as espécies de dermatófitos isoladas.
- Descrever a distribuição das dermatofitoses no tempo e no espaço no período compreendido entre 2009 a 2019 no município de Manaus.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Aspectos históricos

Desde a Antiguidade, as infecções de pele são conhecidas pela comunidade científica. Hipócrates (460-337) documentou pela primeira vez a candidíase oral pseudomembranosa, vindo Galeno (130-220) logo após, ratificar seu achado no primeiro século da nossa era. Os discípulos de Galeno, em suas observações, usavam o termo “*tinea*” para discriminar as lesões no couro cabeludo, entre eles o *favus* (NEGRONI, 2010a).

Em 1835, Augustin Bessi (1773-1856) da Universidade de Pávia, na Itália, descobriu que um fungo, *Beauveria bassiana*, era causador da doença do bicho-da-seda. Giuseppe Balsamo-Crivelli, da Universidade de Milão juntamente com o biólogo francês Victor Audouin, no ano de 1838, classificaram este microrganismo como *Botrytis bassiana* (GRZYBOWSKI; PIETRZAK, 2013).

Navegadores das ilhas do Pacífico e da Oceania, representados por Willian Dampier, em 1798, descreveram características clínicas da *tinea imbricata* sendo desconhecido ainda seu agente causador. Por não haver conhecimento de microbiologia e equipamentos como microscópio, estes estudos eram baseados em observações clínicas (NEGRONI, 2010a).

Os trabalhos desses cientistas impulsionaram outros a investigar os possíveis agentes causadores dessas lesões. Assim, em 1837 Scholein e Remak descobriram o primeiro fungo responsável pela doença humana crônica do couro cabeludo, a *favus*. Remak mergulhou as crostas do *favus* em ácido acético diluído e observou uma espécie de matéria filamentosa, mas não relacionou a sua gênese micótica, bem possivelmente por não ter reconhecido a importância desse achado, foi então que Scholein revelou a natureza fúngica dessas hifas através de um documento em 1839 (WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995). Remak, considerando suas observações, publicou em 1840 um trabalho onde relata a existência de um “vegetal” no cabelo dos pacientes com favo e em 1845 ele identificou *Achorion schoenleinii*, espécie hoje enquadrada no gênero *Trichophyton*. Paralelamente a Remak, tornou-se conhecida a tese de David Gruby, que traz as características clínicas e morfológicas deste mesmo agente, depois de cultivar o fungo da *favus* no braço de um colega e no seu próprio corpo. Gruby também foi responsável pela descoberta de outro agente da *tinea capitis* ao qual deu o nome de *Microsporum audouinii*. Com todas essas contribuições, seus estudos foram considerados

essenciais para a micologia clínica (GRZYBOWSKI; PIETRZAK, 2013; NEGRONI, 2010b).

Foi em 1980 que Raymond Jacques Adrien Sabouraud iniciou os estudos sistemáticos dos dermatófitos, registrando todos achados até então encontrados em seu livro “Lesteignes” (As tinhas), publicado em 1910. Sabouraud não parou por aí e a classificação empírica dos dermatófitos, baseado nas características *in vivo* e *in vitro* destes, atribuindo-lhes quatro gêneros, a saber *Achorion*, *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton*, também é mérito deste cientista. Depois de algum tempo, Emmons, que foi aluno de Sabouraud, propôs a taxonomia atual, adotando critérios rigorosos para classificar esses microrganismos e incluindo todas as espécies de dermatófitos em três gêneros: *Microsporum*, *Epidermophyton* e *Trichophyton*, sendo que o último incluiu o gênero *Achorion*, anteriormente classificado por Sabouraud (GRUMBT; MONOD; STAIB, 2011).

4.2 Agentes Etiológicos

As dermatofitoses ou “tinhas” constituem um tipo importante de infecção fúngica causada por dermatófitos que utilizam estritamente os substratos queratinizados de homens e animais, como o extrato córneo da epiderme, pêlos e unhas (COULIBALY *et al.*, 2018).

Pode-se conceituar os dermatófitos como fungos filamentosos, hialinos, septados, queratinofílicos e queratinolíticos. Em cultura, pode-se visualizar hifas septadas que se ramificam e formam os micélios com estrutura de reprodução assexuada, os conídios, sendo estes os responsáveis pela diferenciação entre as espécies e sua respectiva identificação taxonômica (DALLA LANA *et al.*, 2016).

Há cerca de 40 espécies de dermatófitos que infectam humanos, e muitos desses fungos podem causar doenças em mais de um local do corpo. Com base em suas características microscópicas, os dermatófitos classificam-se em três gêneros do tipo anamórficos (assexuados ou imperfeitos), sendo estes: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton* (WHITE *et al.*, 2014). Embora as espécies tenham sido historicamente divididas nesses gêneros por morfologia e atributos físicos, análises recentes por sequenciamento de RNA indicam que os dermatófitos como um todo são um grupo coeso, sem distinção clara entre os três gêneros (GRÄSER; SCOTT; SUMMERBELL, 2008a).

Sobre o gênero *Trichophyton*, este é composto por 24 espécies, apresentando colônias com características algodonosas, pulverulentas ou granulosas, glabrasas, lisas e

cerosas, de coloração superficial esbranquiçada ou amarelada. Na microscopia, é possível visualizar inúmeras estruturas: macroconídios e mais raramente as microconídios (WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995).

Vale destacar que os dermatófitos mais comuns pertencem ao complexo *Trichophyton rubrum*. Este complexo compreende organismos fenotipicamente diversos com características clínicas, culturais, morfológicas e fisiológicas distintas que antes eram conhecidas sob vários nomes, como *T. circonvolutum*, *T. fischeri*, *T. fluviomuniense*, *T. glabrum*, *T. gourvilii*, *T. kanei*, *T. kuryangei*, *T. megninii*, *T. pedis*, *T. raubitschekii*, *T. rodhainii*, *T. soudanense*, *T. violaceum* e *T. yaoundei* (SU et al., 2019). No entanto, mesmo espécies de dermatófitos morfológicamente diferentes podem ser geneticamente parecidas, como foi demonstrado, por exemplo, por sequenciamento do espaçador transcrito interno. Após essas análises verificou-se que não havia diferença significativa entre os táxons dessas subespécies, por isso a maioria desses nomes foi unificado com *T. rubrum* ou *T. violaceum* (GRÄSER; SCOTT; SUMMERBELL, 2008b).

A espécie *Trichophyton violaceum* é a principal causadora da *Tinea capitis*, e se constitui em um organismo de crescimento lento e pouco esporulado, enquanto o *T. rubrum* é responsável pela *Tinea corporis* e, ao contrário do primeiro, cresce de maneira acelerada e tem abundante esporulação. Apesar do avanço da investigação molecular, ainda é desconhecido os mecanismos que determinam a diferença entre os locais preferidos por estes dermatófitos. A diferença genética entre ambos é pequena, recaindo sua singularização para as características fenotípicas e predileção clínica (SU et al., 2019).

O gênero *Microsporum* representa um grupamento fúngico que parasita primariamente animais, são fusiformes e apresentam grande quantidade de macroconídios e poucos microconídios de parede rugosa, com coloração que gradua do branco para o amarelo, podendo algumas vezes apresentar-se como colônias marrom escuras (SIDRIM; ROCHA, 2003). Algumas espécies infectam humanos também, sendo mais frequentes as espécies *M. canis* e *M. gypseum*.

Com relação à espécie *Microsporum gypseum* (atualmente denominada *Nannizzia gypsea*), é um dermatófito geofílico que causa dermatofitoses com maior frequência que outros fungos do meio ambiente. Por se proliferar especialmente em solos ricos em matéria orgânica, agricultores e jardineiros têm maior risco de contrair a doença (SEGAL; ELAD, 2021a). Essa infecção acomete normalmente a pele, couro cabeludo e unhas. No estudo de Dolen-Voljc e Gasparic (2017) foi demonstrado que o contato da pele com o solo esteve envolvidos em muitos casos positivos para infecção por *M. gypseum*.

Dentro deste mesmo gênero *Microsporum*, temos a espécie *M.canis*, que ao contrário do *M. gypseum*, possui características zoofílicas, ou seja, a transmissão ocorre ao homem através de animais domésticos, em especial os gatos como demonstra alguns estudos feitos na Itália, Irã e Alemanha que comprovaram a infecção em 100% dos felinos examinados (SEGAL; ELAD, 2021a). A manifestação clínica desta infecção se apresenta com lesões de couro cabeludo do tipo alopecia, alcançando principalmente crianças na faixa etária escolar (SIDRIM; ROCHA, 2003).

O terceiro grupo a ser explanado corresponde ao gênero *Epidermophyton*, que apresenta 24 espécies. Quando inoculados em meio de cultura ágar, se apresentam com colônias filamentosas aveludadas de cor amarelo esverdeado (lembrando “limão podre” – limão maduro) e reverso castanho (PERES *et al.*, 2010). Os tipos de esporos predominantes são os macroconídios de paredes finas e superfícies lisas, apresentando reverso de coloração acastanhado ou alaranjado, sendo este seu diferencial dos outros gêneros (LAKSHMIPATHY; KANNABIRAN, 2010). Este gênero apresenta somente duas espécies que podem ser encontradas no solo, sendo apenas a espécie *E. floccosum* causadora de infecção em humanos (BOUCHARA; MIGNON; CHATURVEDI, 2017).

Quanto ao habitat dos dermatófitos, podemos classificá-los em três grupos: geofílicos, zoofílicos e antropofílicos. As espécies antropofílicas infectam exclusivamente o homem e raramente os animais. Já as geofílicas vivem no solo e desempenham um papel na decomposição de materiais queratínicos, podendo causar doenças em humanos e animais. Por último, os zoofílicos são parasitas, e algumas vezes comensais de animais, podendo contaminar o homem (LAKSHMIPATHY; KANNABIRAN, 2010; PIRES *et al.*, 2014b).

4.3 Manifestações clínicas

Embora raramente relacionadas a casos fatais, as dermatofitoses estão entre as principais causas de perda de cabelo e unhas, inflamação, pústulas, coceiras e descamação (BOUCHARA; MIGNON; CHATURVEDI, 2017).

Sua evolução clínica está relacionada a alguns fatores que vale a pena destacar. Primeiramente podemos relacionar a intensidade da infecção ao grau de virulência do fungo, bem como sua adaptação ao substrato. Com relação ao hospedeiro, a existência de lesões na pele, unhas e couro cabeludo pode facilitar a penetração destes patógenos. Além disso, defende-se que a predisposição genética também é um fator determinante para o aparecimento e evolução das dermatofitoses (GNAT; LAGOWSKI; NOWAKIEWICZ,

2021). A umidade e temperatura locais também são variáveis importantes para o desenvolvimento fúngico, juntamente com hábitos de vida e de higiene pessoal (SIDRIM; ROCHA, 2003). E finalmente, o estado imunológico do indivíduo está totalmente associado ao curso da doença. Em pacientes imunossuprimidos, formas incomuns de *Tinea capitis* provocaram lesões com comprometimento dérmico e formas atípicas, extensas e disseminadas são relatados com mais frequência, principalmente quando se tem um estágio avançado da doença, onde ocorre a depleção das células TCD4 (COSTA, J.E.F. *et al.*, 2015).

Uma vez instalados nas superfícies queratinolíticas, os dermatófitos rompem as barreiras de proteção do hospedeiro para que ocorra a colonização tecidual, provocando neste indivíduo ou animal uma resposta inflamatória que terá manifestações clínicas condicionadas as especificidades anatômicas dos seres infectados, bem como dos gêneros fúngicos em questão (PERES *et al.*, 2010). Esta resposta inflamatória é percebida com mais intensidade quando o dermatófito causador da infecção apresenta uma distância maior filogenicamente da espécie por ele parasitada (CAFARCHIA *et al.*, 2013).

Vidotto (2004) afirma, a partir desta premissa, que os fungos geofílicos, quando parasitam o homem, são capazes de desencadear uma resposta inflamatória bem mais evidente do que aquela causada por espécies antropofílicas, que podem coexistir com o hospedeiro sem causar grandes prejuízos.

A transmissão das dermatofitoses se dá por contato direto com humanos ou animais infectados, ou indiretamente através de fômites contaminados. Uma vez aderidos aos tecidos queratinizados, os dermatófitos, através de artocronídeos ou fragmento de hifas, secretam enzimas (queratinases, metaloproteases e serinoproteases) que são capazes de digerir a queratina, quebrando as ligações dissulfeto e utilizando esta proteína como fonte de carbono e nitrogênio para o seu crescimento e desenvolvimento (VIANI *et al.*, 2001).

Após vencer o primeiro desafio, que são os mecanismos primários de defesa como a pele, a flora normal, a exposição a luz ultravioleta e os ácidos graxos produzidos pelas glândulas sebáceas, a penetração dos dermatófitos deve ocorrer em uma velocidade maior que a descamação da pele, que também se constitui como um mecanismo natural de defesa do hospedeiro e faz com que os patógenos sejam removidos antes mesmo de seu estabelecimento (WAGNER; SOHNLE, 1995). Nesse ponto, a participação das queratinases, que são encontradas quase que exclusivamente nos dermatófitos, tem uma relação direta com a patogenicidade dos dermatófitos e, é de fundamental importância

para que o fungo encontre um meio susceptível para seu crescimento (CHIMELLI *et al.*, 2003).

As queratinases pertencem ao grupo de proteases, enzimas proteolíticas que catalisam a hidrólise das ligações peptídicas nas proteínas e possuem um papel importante em processos fisiológicos e biotecnológicos. Pertencem ao grupo das serina proteases extracelulares, com exceção da queratinase produzidas pelas leveduras que estão inseridas no grupo das aspartato proteases extracelular (LIN; SHIH; SWAISGOOD, 1996). Essa enzima proteolítica tem afinidade tanto por substratos solúveis quanto insolúveis. Para a hidrólise dos substratos proteicos solúveis temos a caseína, gelatina, soro albumina bovina e hemoglobina como representantes. Em relação aos substratos proteicos insolúveis, podemos citar as penas, lã, cabelo, unha, chifre, seda, colágeno, estrato córneo e azoqueratina (DE TONI *et al.*, 2002). Quanto ao pH, as queratinases provenientes dos dermatófitos agem na faixa do neutro ao alcalino. A temperatura ótima das queratinases está entre 30 e 80° C (DOZIE; OKEKE; UNAEZE, 1994).

As queratinases dermatofíticas, no que concerne as reações bioquímicas, previamente clivam as pontes dissulfeto dentro da rede compacta de proteínas que formam os tecidos queratinizados. Essa clivagem pode ser realizada por sulfitolise, onde os dermatófitos excretam sulfito como agente redutor durante a degradação da queratina, tendo como produtos dessa a cisteína e sulfocisteína (GNAT; NOWAKIEWICZ; *et al.*, 2019). Já Yamamura *et al* (2002) defendem a hipótese da clivagem ser feita pela ação da enzima dissulfetoreductase. Eles observaram a produção de duas proteínas extracelulares isoladas da bactéria, *Stenetrophomonas* sp. cepa D-1, capaz de degradar queratina: uma com atividade proteolítica e outra capaz de quebrar pontes dissulfeto.

As manifestações clínicas, decorrentes das dermatofitoses, resultam tanto da colonização e multiplicação dos dermatófitos na camada córnea da pele quanto pela consequente reação dos hospedeiros. Assim, o tipo de lesão desenvolvida dependerá da espécie de dermatófito, da resposta imunológica do hospedeiro, da localização anatômica da lesão e o tipo de tecido lesionado (SIDRIM; ROCHA, 2003). O local da lesão acometido será determinado pela afinidade entre o gênero de dermatófitos e a classe de queratina em questão. Então, já está estabelecido que o gênero *Microsporum* tem predileção por pele e pêlo, o *Epidermophyton*, por pele e unha, e o *Trichophyton*, tanto por pele quanto por pêlo e unha (Neufeld, 2015).

A queratinização do local afetado, como já vimos, altera a manifestação da doença. As manifestações clínicas, segundo Sidrim e colaboradores (2003), são nomeadas

dependendo do local acometido. Há duas correntes que classificam as manifestações clínicas das dermatofitoses. De acordo com a classificação francesa, as infecções causadas pelos dermatófitos são subdivididas em: epidermofitíase, sendo toda lesão dermatofítica que acomete pele glabra: *tinea* ou tinha, as que atingem o couro cabeludo, barba e bigode e por último, as onicomicoses dermatofíticas; dermatofitoses subcutâneas e profundas. Já a corrente inglesa denomina todas as dermatofitoses como *tinea*, junto com outra palavra em latim para designar o local do corpo acometido pela infecção (*tinea corporis*, *tinea capitis*, *tinea unguium*, *tinea pedis*, *tinea cruris*, *tinea barbae*) (ZAITZ *et al.*, 2017). Um indivíduo pode estar infectado por uma ou mais espécies de dermatófitos em diferentes sítios anatômicos, correspondendo cada foco infeccioso a um inóculo local.

Neste trabalho seguiremos a escola inglesa para explicar as principais manifestações clínicas das dermatofitoses.

A seguir, estão descritas as formas das lesões comumente encontradas em cada *tinea*.

- *Tinea barbae*

É a lesão que acomete barba e bigode além da zona do pescoço, também chamadas mentagra ou sicose dermatofítica. Ocorre como lesão anular clássica de dermatofitose. Evolui a partir de uma placa escamosa, que se estende por um período de vários dias, até que se inicia o processo inflamatório; tendo como causa mais comum os dermatófitos zoofílicos, representado pelo *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes var. granulosa*, e por isso, o termo também utilizado é tricofitose de barba. Geralmente localizadas sobre o queixo, bochechas ou no pescoço, o envolvimento do lábio superior é raro (figura 1). A sua incidência, além de baixa é quase exclusiva de meios rurais, afetando principalmente homens que estão em íntimo contado com gado, cães e outros animais domésticos. A lesão característica é avermelhada com presença de um nódulo inflamatório e com pústulas (NENOFF *et al.*, 2014a).

Figura 1 - *Tinea barbae*



Fonte: GLASER; RIORDAN, 1998

- *Tinea capitis*

Com ocorrência predominantemente em crianças em idade escolar, essa tinha se difunde com facilidade, pois além de seu público-alvo ser as crianças, ela é altamente contagiosa (LACAZ *et al.*,2002; LAMAGNI *et al*, 2000). Geralmente é causada pelos gêneros *Microsporum* e *Trichophyton*. A infecção pode perdurar por mais de 01 ano, constituindo-se uma fonte permanente de infecção (NENOFF, 2014). As lesões se caracterizam pelo surgimento de placa única ou até duas (microspórica – causadas pelo gênero *Microsporum*) ou múltiplas (tricofítica – causada pelo gênero *Trichophyton*) com alopecia aparente no couro cabeludo. A característica da alopecia é determinada pela fonte de infecção e como houve a invasão do fungo no couro cabeludo (figura 2).

Figura 2 - *Tinea capitis*



Fonte: KAUSHIK; PUJALTE; REESE, 2015.

Conforme o tipo de esporulação, os fungos podem ser classificados como ectotrix ou endotrix. O padrão ectotrix ocorre quando o fungo invade a bainha radicular externa do pêlo, dando-lhe uma aparência opaca e fazendo-o quebrar acima da superfície do couro cabeludo. O padrão endotrix, por sua vez, ocorre quando o fungo invade a haste interna do pêlo, produzindo dano mais pronunciado, já que os cabelos são quebrados quando emergem do folículo piloso (LACAZ, 2002).

Outro tipo de divisão encontrada na literatura para esta dermatofitose é mencionada por Sidrim e colaboradores (2003) que classificam a *tinea capitis* em tonsurante, supurativa e fávica. Destas três, a *tinea* tonsurante é a forma clínica mais encontrada. Apresenta alta prevalência em crianças, mas observa-se a cura espontânea quando é chegada a puberdade, bem possivelmente devido a produção de substâncias que inibem a atividade fúngicas, tais como a transferrina insaturada no soro. O dermatófito

frequentemente associado a esse tipo de lesão é o *Microsporum canis* e podemos observar como característica o aparecimento de uma ou várias placas de alopecia no couro cabeludo. Esta lesão é dolorosa e o indivíduo pode apresentar febre, mal-estar e adenopatias retroauriculares (FIRDAUS; ALI; SULTANA, 2016).

A *tinea supurativa* ocorre no couro cabeludo, geralmente em lesão única. Observa-se placas escamosas de evolução gradual e que, após um período, demonstram sinais inflamatórios como edema, rubor e secreção seropurulenta saindo dos orifícios pilosos, formando o *kerion* de Celse. O fungo mais comumente isolado é *Trichophyton mentagrophytes* (ZAITZ *et al.*, 2017; ZARAA *et al.*, 2013) (figura 3).

Figura 3 - *Tinea capitis supurativa*



Fonte: FIRDAUS; ALI; SULTANA, 2016.

Outro tipo de *tinea capitis* com uma reação inflamatória muito intensa e contagiosa é a do tipo fávica, que se denomina *tinea favosa*, ou simplesmente, favo. Nessas lesões, na sua fase inicial percebe-se gotículas de líquido seroso envolvendo o pêlo. Esse líquido, juntamente com o material córneo descamado resulta em uma massa, com aspecto de crosta amarelada, formando crateras denominadas *godet* ou *escútulas* ao redor do pelo. A crosta fávica forma-se a partir da junção de inúmeras *escútulas* que possui um característico odor de urina de ratos, com aparência seca e acinzentada. Caso a doença evolua e haja o aparecimento de foliculite intensa, ocorre um processo cicatricial no folículo piloso, levando à alopecia definitiva. O principal agente causador fávico dessa infecção é associado ao *Trichophyton schoenleinii* (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017; ZARAA *et al.*, 2013).

- *Tinea corporis*

A *tinea corporis* é caracterizada por lesões que acometem área da pele glabra, geralmente, tronco, ombros, extremidades como a face, excetuando-se as regiões de pregas ou dobras corpóreas e também regiões da barba e bigode. É uma infecção típica de locais com grandes aglomerados de pessoas e alcança tanto adultos quanto crianças.

Gera uma lesão superficial com grau inflamatório relacionado a espécie, apresentando evolução centrífuga e tendência à cura central. Tem coloração rósea, formando pequenas vesículas na periferia, as quais circunscrevem a região escamosa (SIDRIM; ROCHA, 2003). Também conhecida como *tinea circinata* ou herpes circinado, essas lesões por vezes se confundem com outras afeções da pele e requerem um diagnóstico diferencial de outras dermatoses, como a dermatite e a psoríase (figura 4 e 5).

Figura 5 - *Tinea corporis*



Fonte: LEUNG *et al.*, 2020.

Figura 4 - *Tinea corporis*



Fonte: (UHRLASS *et al.*, 2022).

Na prática clínica, a *tinea corporis* é classificada em: a) Inflamatória, quando a lesão apresenta pouco eritema e é geralmente causada pelo gênero *Microsporum* spp; b) Inflamatória aguda apresenta lesões muito eritematosas e inflamatórias com pústulas e vesículas, sendo o *Trichophyton* spp seu principal agente causador; c) Lesões severas acomete indivíduos que estão com seu sistema imunológico comprometido (SCHWOB; KLUGER, 2020; VAN ZUUREN; FEDOROWICZ; EL-GOHARY, 2015).

Tinea imbricata, ou Tokelau causada pelo *Trichophyton concentricum*, consiste em uma manifestação especializada da *tinea corporis*, é caracterizada por anéis concêntricos de escamas sobrepostas espalhadas por todo o corpo, de caráter crônico (figura 6). Está geograficamente restrito a algumas das ilhas do Pacífico da Oceania, Sudeste Asiático, México e América Central e do Sul (SIDRIM; ROCHA, 2003; WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995).

Figura 6 - *Tinea imbricata*Fonte: LEUNG *et al.*, 2020.

- *Tinea cruris*

A lesão de grandes pregas é conhecida como *tinea cruris* ou ‘JockItch’ e se instalam na região inguinal, parte interna proximal das coxas, interglútea, inframamária e axilar (figura 7 e 8). É mais percebido em homem do que em mulheres. Os agentes protagonistas nesse tipo de infecção são *T. rubrum* e *E. floccosum*. Elas se manifestam com um quadro pruriginoso, vermelhidão no local e de aspecto escamoso, secas, geralmente são bilaterais com simetria variada, estendendo-se para o lado interno da coxa e exibindo uma borda elevada e bem delimitada, frequentemente impregnada de pequenas vesículas (SAHOO; MAHAJAN, 2016).

Figura 7 - *Tinea cruris*Figura 8 - *Tinea cruris*Fonte: SONTHALIA *et al.*, 2019.

- *Tinea manum*

As áreas palmar e interdigital da mão geralmente estão envolvidas na *tinea manuum*, apresentando-se mais frequentemente como hiperkeratose difusa unilateral com acentuação das pregas flexurais (figura 9). É caracterizada por lesão unilateral, difusamente seca e hiperqueratótica da zona interdigital e da palma da mão. Muitas vezes, tem como foco original infecção por *tinea pedis*. Os agentes mais envolvidos nesta infecção são o *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* e *E. floccosum* (WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995).

Figura 9 - *Tinea manum*



Fonte: ALI; GAJJALA; RAJ, 2018.

- *Tinea pedis*

Também conhecida como “pé de atleta”, é a forma clínica mais comum entre as dermatofitoses, percebida com alta frequência entre atletas, possivelmente devido ao uso de sapatos fechados. A umidade encontrada entre os dedos associada à temperatura pode ter uma relação direta com o surgimento da doença. Podemos encontrar lesões eritematosas e descamativas, de localização plantar ou espaços interdigitais, com fissuras e acúmulo de material macerado acompanhado de mau cheiro. Raramente acomete o dorso dos pés (GUPTA; FOLEY; VERSTEEG, 2017).

Os dermatófitos mais associados às lesões interdigitoplantares são *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* e *E. floccosum*. Uma condição inflamatória aguda, caracterizada pela formação de vesículas, pústulas e, às vezes, bolhas, é mais frequentemente causada por *T. mentagrophytes*. Clinicamente podemos identificar quatro formas: a) inflamatória, onde encontramos lesões vesiculares, pústulas e bolhas situadas, geralmente, na região dorsal acompanhada de prurido e dor; b) interdigital, é a forma mais comum, apresentando lesões eritematosas com fissuras, maceração e descamação nos

espaços entre os dedos (figura 10); c) tipo em mocassim, infecção de caráter crônico, possui lesões de tom rosáceo da pele e uma fina escama branca, estando ausentes pústulas e vesículas. A lesão pode ser local ou disseminada por toda superfície plantar (figura 11); d) ulcerativa que tem como característica principal a presença de pústulas e vesículas, que geralmente iniciam-se na região plantar. Os agentes mais crônicos da *tinea pedis* são *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigital*, e *E. floccosum* (METIN; DILEK; DEMIRSEVEN, 2015).

Figura 10 - *Tinea pedis*



Figura 11 - *Tinea pedis*



Fonte: FIRDAUS; ALI; SULTANA, 2016; KAUSHIK; PUJALTE; REESE, 2015.

- *Tinea unguium*

O entendimento acerca da nomenclatura da *tinea unguium* faz-se necessária para o entendimento das manifestações clínicas dessa patologia. Onicomiose refere-se a qualquer infecção fúngica nas unhas, enquanto *tinea unguium* diz respeito a infecção das unhas pelos dermatófitos. Os fungos não-dermatófitos e as leveduras representam uma parcela ínfima nas desordens das unhas, prevalecendo as onicomioses dermatofíticas (NENOFF *et al.*, 2014b).

Nesse tipo de infecção ocorre a invasão da lâmina ungueal de mãos e/ou pés resultando em lesões de caráter crônico. Geralmente acomete a porção distal, sem atingir a região periungueal (figuras 12 e 13). Clinicamente, a *tinea unguium* é classificada em: subungueal distal, subungueal proximal, branca superficial e onicodistrofia total (ARAÚJO *et al.*, 2003).

Figura 13 - *Tinea unguium*Figura 12 - *Tinea unguium*

Fonte: ALI; GAJJALA; RAJ, 2018; LIPNER; SCHER, 2019.

Nas formas subungueais as camadas mais profundas da lâmina ungueal são invadidas, resultando em hiperqueratose e onicólise (descolamento da lâmina ungueal do leito ungueal). As unhas dos pés são as mais afetadas, com destaque para a unha do hálux devido à predisposição de trauma nessa região. Na forma superficial, encontram-se manchas brancas na superfície das unhas com invasão da superfície dorsal. A evolução de qualquer um desses tipos leva à onicomicrose distrófica total, em que a lâmina ungueal é quase totalmente destruída (LIPNER; SCHER, 2019).

4.4 Diagnóstico

Na rotina de laboratório de micologia, a taxonomia e a identificação dos dermatófitos fundamenta-se primariamente pelos critérios morfológicos macro e microscópicos, relacionado com a fase de reprodução assexuada desses fungos, além da necessidade de provas adicionais. Mesmo sendo o grupo de fungos com maior demanda nos laboratórios de micologia, a identificação dos dermatófitos ainda é permeada de inconsistências em relação ao sítio da infecção e principalmente no que diz respeito a identificação do agente etiológico (ALMEIDA *et al.*, 2009).

Para o diagnóstico das dermatofitoses, primeiramente, realiza-se um exame clínico, onde é observado o aspecto da lesão, bem como suas características, histórico do paciente e sintomatologia. Para prosseguimento do diagnóstico diferencial, procede-se com a realização dos exames laboratoriais onde teremos a identificação da espécie e do gênero responsável pela infecção, munindo o médico de informações sobre o agente causador de forma que ele possa escolher o correto itinerário terapêutico. Este diagnóstico

é realizado em duas etapas, o exame micológico direto e a cultura para identificação do agente etiológico, que podem ser sequenciais ou não necessariamente (SANTOS, 2002).

O diagnóstico laboratorial convencional para identificação de dermatófitos tem sido discutido em vários estudos, devido ao crescimento lento dos fungos ou pelas variadas características dos dermatófitos. Como nova tendência apresentada para identificação fúngicas tem sido aplicado a tecnologia de amplificação de ácidos nucleicos que permite a identificação rápida dos dermatófitos e faz com que as análises independam de reações bioquímicas e características morfológicas desses fungos (ÁLVAREZ-MOSQUERA *et al.*, 2018; GONG *et al.*, 2016). No entanto, a padronização desta técnica, utilizando a reação em cadeia de polimerase (PCR), como também outras técnicas moleculares ainda não é uma realidade nos laboratórios de micologia, principalmente os de financiamento público, visto que ainda não é uma metodologia padronizada para os diferentes ensaios e principalmente por seu alto custo (BEGUM *et al.*, 2020).

Considerando as limitações que os exames laboratoriais convencionais apresentam, para que os resultados sejam alcançados e se possa contar com sua exatidão, é necessário proceder com critérios rígidos na fase pré-analítica à execução dos exames, tais como: assegurar-se que o paciente não esteja fazendo uso de medicação antifúngica no momento da coleta da amostra, material para coleta devidamente esterilizado e antisepsia prévia da área lesionada. Esses cuidados podem ser determinantes para que o resultado esperado esteja de acordo com a real sintomatologia apresentada pelo paciente e possa guiar a conduta médica para o tratamento efetivo da infecção (SANTOS, 2002; GNAT; LAGOWSKI *et al.*, 2019b).

4.4.1 Coleta da amostra

Na coleta da amostra a ser analisada, é de suma importância atentar para a quantidade de material colhido, pois esse volume deverá ser suficiente para a realização das etapas exame direto e cultura, porém é sabido que em algumas situações, devido à pouca descamação da lesão, não é possível colher uma grande quantidade de material (SANTOS, 2002).

Ainda seguindo as recomendações de Santos (2002), para uma coleta acertada das amostras, deve-se respeitar a questão do crescimento radial dos fungos na lesão. Para isso, deve-se evitar colher o material em áreas em que a lesão seja mais antiga como o seu centro, na pele, e na unha, evitar a área distal, pois ali o fungo geralmente está em menor quantidade e com pouca viabilidade. Os cabelos devem ser coletados junto com a raiz,

com auxílio de pinça estéril por arrancamento, já que o fungo está presente próximo a estas áreas.

Na pele, deve-se executar a raspagem, utilizando bisturi estéril, na região intermediária entre a parte lesionada e a parte sã, sempre partindo da região próxima ao centro em direção a sua periferia. Caso não seja possível identificar claramente esta diferenciação, deve-se coletar uma quantidade considerada de toda a extensão da lesão (ELY; ROSENFELD; STONE, 2014).

Com relação as unhas, as regiões distróficas têm preferência na coleta, assim como o material queratinizado depositado sob a unha também deve ser coletado (ZAITZ *et al.*, 2017); Lacaz 2002).

Os materiais de lesões supurativas devem ser coletados com uso de um *swab* também estéril, em virtude da dificuldade de se realizar raspagens nesse tipo de lesão, enquanto as vesículas podem ser cortadas e coletadas, evitando o líquido contido nas mesmas, pois não tem interesse na análise por apresentar poucos elementos fúngicos (ZAITZ *et al.*, 2017; LACAZ 2002).

O acondicionamento das amostras deve ser feito em placas de *petri* ou envelopes de papel resistente, em ambiente seco e sempre protegido da luz. Caso não seja possível os exames laboratoriais logo após a coleta, estas amostras podem ser armazenadas por uma semana sem que haja comprometimento de sua viabilidade. A quantidade de material biológico a ser colhido deve ser suficiente para a realização dos dois exames laboratoriais, sejam eles, o exame micológico direto e a cultura para fungos (SAHOO; MAHAJAN, 2016).

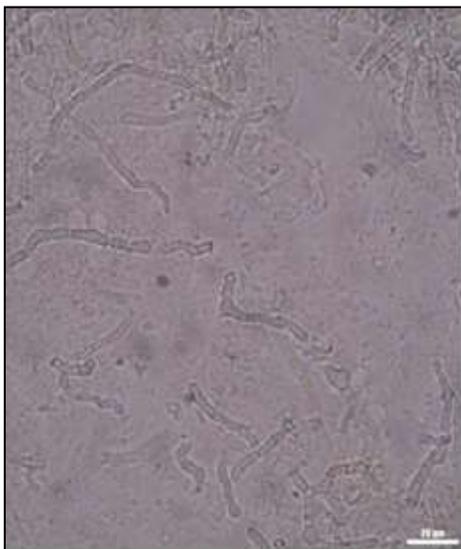
4.4.2 Exame Micológico Direto

Em termos gerais o exame microscópico direto é o método mais usado no diagnóstico de rotina das micoses. Além de rápido e sensível, conta a seu favor o baixo custo e sua reprodutibilidade, tendo como uma das poucas exigências um profissional bem treinado para leitura das lâminas (DAS; GOYAL; BHATTACHARYA, 2007a).

O material biológico obtido através de escarificação da pele, unha ou couro cabeludo deverá ser clarificado com hidróxido de potássio (KOH) em concentração que varie entre 10 a 40%, colocado entre lamina e lamínula e levado ao microscópio para visualização das estruturas fúngicas. O material obtido através da coleta com *swab* é colocado a fresco entre lâmina e lamínula, e em seguida corado com azul de metileno (SANTOS; COELHO; NAPPI, 2002; SIDRIM; ROCHA, 2003) Para acelerar a etapa de

clarificação, alguns técnicos adicionam Dimetilsulfóxide (DMSO) e também glicerina a 10% para evitar o ressecamento rápido da lâmina. O tempo de clarificação pode variar de acordo com o tipo de amostra, de alguns minutos para raspados da pele, como até muitas horas para fragmentos das unhas (figura 14) (COLOSI *et al.*, 2020).

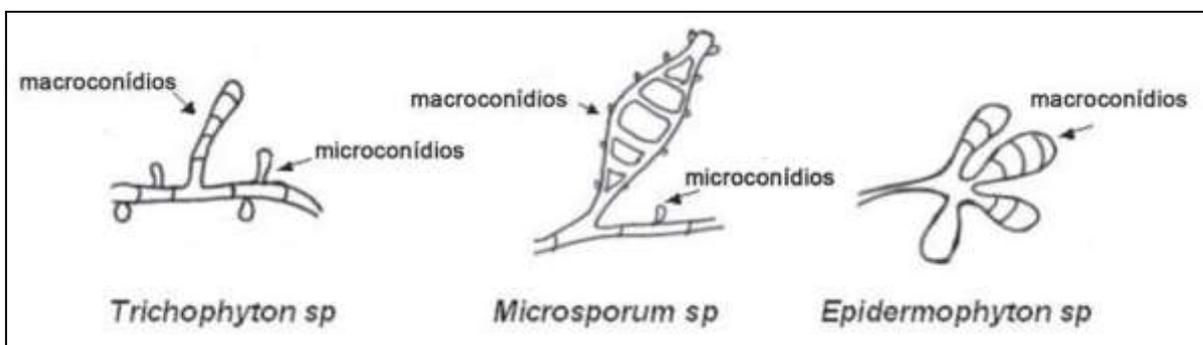
Figura 14 - Filamentos de fungos septados numa amostra clínica de unha



Fonte: COLOSI *et al.*, 2020.

O material observado nos casos positivos de dermatofitoses, quando se trata de amostras provenientes de unhas e pele, apresenta estruturas de hifas hialinas septadas, ramificadas com cadeias de células artrosporadas (figura 15). Nos pêlos, podemos encontrar estruturas arredondadas, conhecidas como artroconídeos, sendo rara a presença de filamentos micelianos (SIDRIM; ROCHA, 2003; WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995).

Figura 15 - Características microscópicas dos gêneros de dermatófitos



Fonte: ANVISA, 2013.

Existem técnicas alternativas no exame direto, utilizando corantes que são adicionados ao KOH, como tinta Parker, em que as hifas ficam azuis com uso de clorazol, tornando as hifas marrom-esverdeadas ou laranja de acridina (2,8-bis-dimetil-amina acridina), deixando as hifas fluorescentes verdes (quando DNA) ou vermelhas (quando RNA); ou, ainda, é possível a utilização de Calcofluor White (Sigma Chemical Co., St.Louis, MO) que dá fluorescência para os dermatófitos. Porém, para as duas últimas técnicas, é necessário microscópio de fluorescência (HALDANE; ROBART, 1990).

É primordial que todas as amostras sejam examinadas por meio do exame direto antes de seguir para a próxima etapa, a cultura. Na rotina dos serviços, o exame direto permite um parecer preliminar imediato para o médico, que terá condições de escolher o tratamento farmacológico somente na confirmação da presença de dermatófitos, poupando o paciente a fazer uso de medicamentos desnecessariamente. Além disso, proporcionará ao médico a investigação de outros agentes causais (DAS; GOYAL; BHATTACHARYA, 2007b).

4.4.3 Cultura para fungos

Após a confirmação da presença de fungos dermatófitos na amostra, segue-se para a semeadura em meio de cultura, sendo o ágar Sabouraud dextrose (SDA), acrescido de antibiótico (cloranfenicol) e cicloheximida, o mais utilizado (Santos, 2002). A cultura do fungo é mais específica quando comparado com o exame direto, porém a sensibilidade é baixa, já que em 60 a 75% das amostras há crescimento de fungos, mas nem isso, esta técnica deve ser descartada, pois é através dela que teremos a real identificação do agente fúngico envolvido, e quando se tratar de casos de infecções recidivas ou de caráter crônico, este tipo de diagnóstico é fundamental para nortear a conduta do clínico (BAO *et al.*, 2018b).

No que diz respeito a técnica, o material biológico deve ser semeado em meio de cultura e incubado em estufa de 25° a 30° C até que se visualize o crescimento para identificação das espécies, que pode ocorrer entre 7 a 20 dias, mantendo observação diária das placas ou tubos para avaliação do crescimento macroscópico da colônia. Após o crescimento, será realizado o exame macroscópico, avaliando a velocidade de crescimento, a textura, a forma, a cor das colônias e a presença de pigmentos no meio. Concomitantemente, fragmentos da colônia devem ser corados (geralmente com lactofenol azul de algodão) e examinados ao microscópio para se observar a presença de elementos característicos como modificações de hifas, macro e microconídeos. E quando

necessário, o técnico terá que lançar mão de realização de provas enzimáticas, como a de urease, e teste de perfuração de pêlo “*in vitro*” para diferenciação das espécies *T. rubrum* e *T. mentagrophytes* e cultivo em grãos de arroz para diferenciação de espécies de *Microsporum* (WEITZMAN; SUMMERBELL, 1995; SANTOS, 2002; LACAZ, 2002).

4.4.4 Descrição dos principais agentes etiológicos

4.4.4.1 Gênero *Trichophyton*

4.4.4.1.1 *Trichophyton rubrum*

Apresenta colônia de crescimento lento (12 a 16 dias), cotonosa ou granulosa e pregueada. Cor branca a bege e reverso vermelho escuro ou marrom-amarelado. Em sua micromorfologia, observam-se microconídeos delicados, em forma de gota, dispostos alternadamente ao longo das hifas. Raros macroconídios cilíndricos, septados, parede lisa e fina, com tendência a se desprenderem das hifas. As provas de perfuração do pêlo e urease são negativas. Não é necessário cultivo com nutrientes especiais para seu desenvolvimento (figura 16) (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017).

Figura 16 - (A) Macromorfologia do *Trichophyton rubrum* em Agar Sabouraud ; Dextrose (SDA); (B) Hifas hialinas septadas, microconídios em forma de “lágrima” dispostos ao longo da hifa ou em cachos (400X)

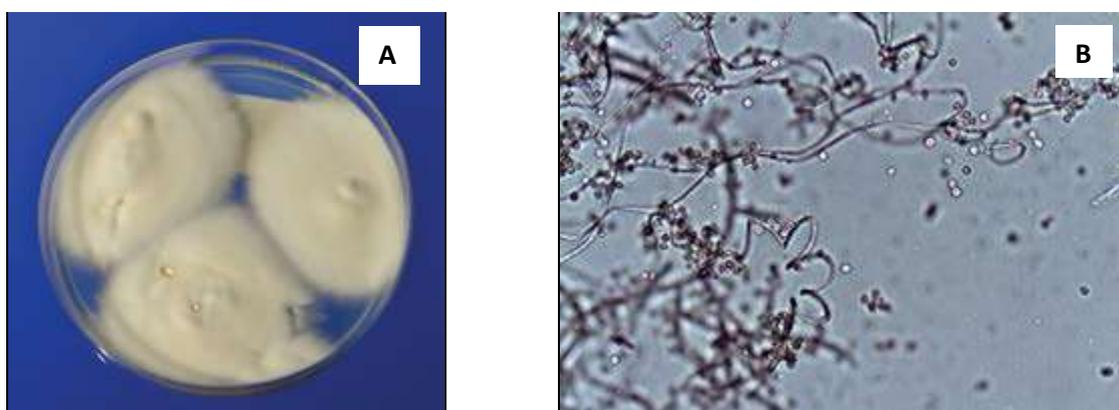


Fonte: DE OLIVEIRA; NENOFF *et al.*, 2014.

4.4.4.1.2 *Trichophyton interdigitale*

Este fungo apresenta o anverso da colônia com uma textura pulverulenta, de coloração branca e crescimento rápido, porém o reverso se caracteriza por uma coloração marrom clara. Na microscopia óptica, podemos observar hifas hialinas septadas, microconídios globosos isolados ou em cachos, ao longo das hifas. Apresentam acroconídios raros e em forma de “charuto”, hifas em espiral e clamidoconídios (figura 17) ((SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017) Lacaz, 2002).

Figura 17 - (A) Macromorfologia do *Trichophyton interdigitale* em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Micromorfologia da colônia. Macroconídios em charuto



Fonte: DE OLIVEIRA, 2014; NENOFF *et al.*, 2014b.

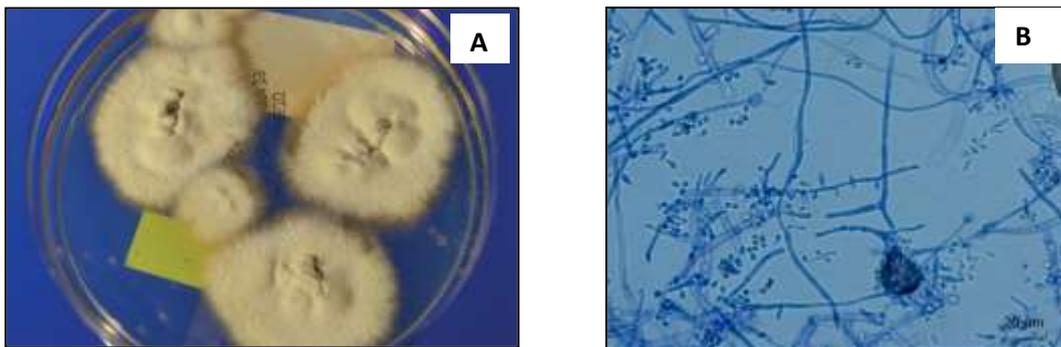
Com base em análises de biologia molecular do DNA de dermatófitos, atualmente compreendemos que o *Trichophyton mentagrophytes*, que antes era considerado uma espécie distinta, agora é reconhecido como uma variedade zoofílica da mesma espécie. A antiga variedade zoofílica *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* foi incorporada à nova classificação sob a espécie *Trichophyton interdigitale*. Isso resultou na reorganização taxonômica em que a maioria das outras variedades antropofílicas e zoofílicas do *Trichophyton mentagrophytes* agora são agrupadas sob a nova espécie *Trichophyton interdigitale* (NENOFF *et al.*, 2014b)

4.4.4.1.3 *Trichophyton tonsurans*

Possui colônia de crescimento lento (12 a 16 dias), acamurçada a pulverulenta, de relevo plano com centro em elevação ou dobrado. Apresenta também sulcos radiais de cor amarelada a marrom-escura. O reverso possui tons marrom-amarelado ou avermelhado e, em colônias mais escuras, tende ao marrom escuro. Essa espécie possui numerosos microconídios globosos, clavados, piriformes e cilíndricos.

Macroconídeos raramente são encontrados e, quando estão presentes, apresentam aspecto clavado e parede lisa (figura 18). O teste de perfuração do pêlo apresenta resultado variável e a urease é positiva. A tiamina é necessária para seu desenvolvimento em meios de cultura ((SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017) Lacaz, 2002; Neufeld, 2015).

Figura 18 - (A) Macromorfologia do *Trichophyton tonsurans* em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Hifas hialinas septadas e irregulares, com microconídios abundantes, em forma de clava e isolados, que se alongam em forma de “balão” (400x)



Fonte: DE OLIVEIRA, 2014; NENOFF *et al.*, 2014b.

4.4.4.1.4. *Trichophyton verrucosum*

Tem colônia de crescimento muito lento (13 a 25 dias), elevada ou tipo botão, textura glabrosa a veludosa, com relevo rugoso ou cerebriforme. Sua cor é creme ou branco-acinzentado, podendo apresentar pontos de cor salmão. O reverso creme ou salmão. O cultivo em meio *Sabouraud* normalmente apresenta esporulação ausente ou escassa, porém em meios suplementados com tiamina e inositol são produzidos macroconídeos alongados e microconídeos clavados. Clamidoconídios grandes em longas cadeias são característicos dessa espécie, quando incubadas a 37°C. Os testes de perfuração do pêlo e uréase são negativos (SIDRIM; ROCHA, 2003; LACAZ, 2002; NEUFELD, 2015).

4.4.4.1.5. *Trichophyton schoenleinii*

Apresenta colônia de crescimento lento (14 a 30 dias), com textura cerosa ou acamurçada, tornando-se aveludada. Possui sulcos e dobras elevadas, com aspecto cerebriforme. Cor creme, amarelada ou marrom-alaranjada e reverso sem pigmentação. Ausência de macro e microconídeos em meio Sabouraud simples, sendo possível observar o que os autores denominam de “hifas em candelabro” associadas a “hifas em cabeça de prego”. Clamidoconídios podem estar presentes. Teste de perfuração

do pêlo negativo e prova da urease com resultado variável. A cultura não necessita de nutrientes especiais para o desenvolvimento fúngico e apresenta ótimo crescimento a 37°C (SIDRIM; ROCHA, 2003; LACAZ, 2002; NEUFELD, 2015).

4.4.4.1.6 *Trichophyton concentricum*

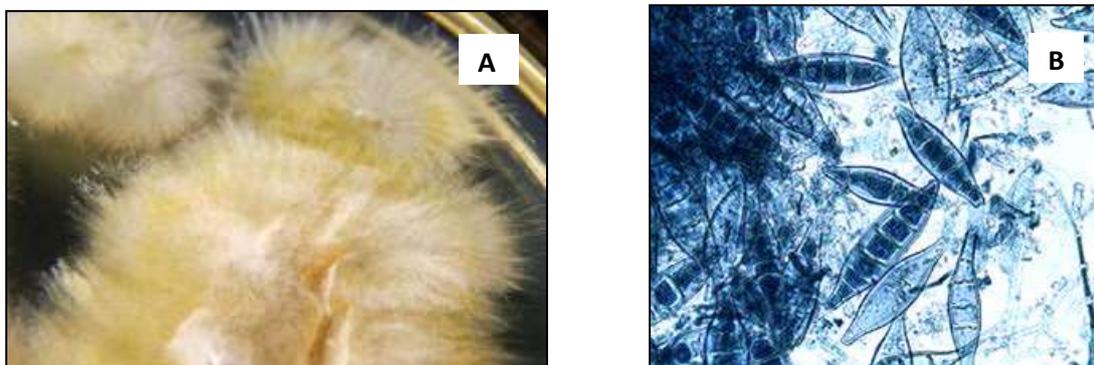
Sua colônia tem crescimento muito lento (20 a 30 dias), textura glabrosa e relevo cerebriforme. Cor amarelada e pode tornar-se castanho escuro em culturas mais antigas. O reverso apresenta a mesma cor do verso. Na micromorfologia não é possível observar microconídeos, sendo característico a presença de hifas hialinas, ramificadas e septadas, possuindo apenas “hifas em candelabro” (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017; LACAZ, 2002; NEUFELD, 2015).

4.4.4.2 Gênero *Microsporum*

4.4.4.2.1 *Microsporum canis*

Apresenta colônia de crescimento moderado (6 a 10 dias), plana, cotonosa e com sulcos radiais. Cor branca ou amarelada e reverso amarelo ou marrom claro. Na micromorfologia, observam-se macroconídeos fusiformes de parede grossa, septados, afilados nas extremidades e verrucosos. Os microconídeos, quando presentes, são sésseis e não possuem valor diagnóstico. Há ainda a possibilidade de serem observados clamidoconídeos (Figura 19). Aprova de perfuração do pêlo é positiva e esse microorganismo não necessita de nutrientes especiais para o seu crescimento (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017, LACAZ, 2002; NEUFELD, 2015).

Figura 19 – (A) Macromorfologia do *Microsporum canis* em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) - Hifas hialinas septadas, macroconídios numerosos, fusiformes, de paredes grassas e rugosas e com septações variadas (400X).

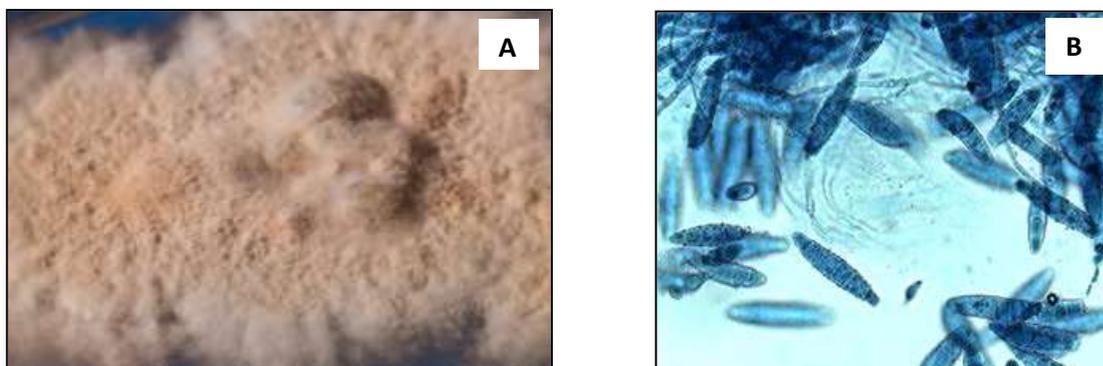


Fonte: DE OLIVEIRA, 2014; NENOFF *et al.*, 2014b.

4.4.4.2.2 *Microsporium gypseum*

Possui colônia de crescimento rápido (3 a 5 dias), inicialmente cotonosa branca e ao longo do tempo torna-se pulverulenta e parda, devido ao abundante número de macroconídeos, com reverso marrom. Os macroconídeos são fusiformes e apresentam parede fina, com as extremidades arredondadas. Algumas cepas possuem microconídeos numerosos e piriformes (figura 20). Assim como *M. canis*, *M. gypseum* tem a prova da perfuração do pêlo positiva e não necessita de nutrientes especiais para o seu crescimento (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017; LACAZ, 2002).

Figura 20 - (A) Macromorfologia do *Microsporium gypseum* em Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Hifas hialinas septadas com abundantes macroconídios, com septações variáveis simétricos, elipsoides, de parede fina extremidades arredondadas (400x)



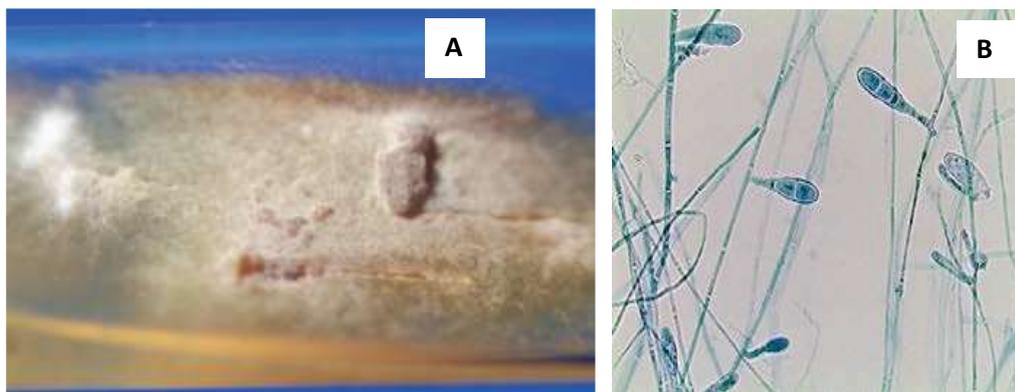
Fonte: DE OLIVEIRA, 2014; NENOFF *et al.*, 2014b.

4.4.4.3 Gênero *Epidermophyton*

4.4.4.3.1 *Epidermophyton floccosum*

É a espécie em maior destaque dentre o gênero. Possui colônia com crescimento moderado (7 a 10 dias), aspecto de camurça com centro em elevação e pregueado, apresentando periferia plana. A cor pode variar entre amarelo-esverdeada amarrum-esverdeada com reverso marrom-amarelado. Observa-se pleomorfismo. Em sua micromorfologia, há presença de macroconídeos clavados, septados, com parede lisa e fina, isolados ou em grupos. Essa espécie não produz microconídeos (Figura 21). Em culturas mais antigas é possível observar clamidoconídios intercalares, distais e em cadeias. O teste de perfuração do pêlo é negativo e a prova da urease é positiva. Não são necessários nutrientes especiais para o desenvolvimento fúngico em cultura (SIDRIM; ROCHA, 2003; ZAITZ *et al.*, 2017; LACAZ, 2002; NEUFELD, 2015).

Figura 21 - (A) Macromorfologia do *Epidermophyton floccosum* Agar Sabouraud Dextrose (SDA); (B) Micromorfologia da colônia. Hifas septadas hialinas e macroconídios em clava ou raquete presos na hifa, não apresenta microconídios (400x)



Fonte: DE OLIVEIRA, 2014; NENOFF *et al.*, 2014b.

4.5 Tratamento das Dermatofitoses

As infecções fúngicas podem ser um fardo econômico com aproximadamente US\$ 1,67 bilhão gastos em tratamento. Diante de uma infecção causada por dermatófitos, para escolher o tratamento farmacológico adequado, o médico deve levar em consideração o sítio acometido, a extensão da infecção e a espécie envolvida. No que diz respeito ao fármaco, deve-se atentar para eficácia, segurança e sua biodisponibilidade. Não podem ser esquecidas as características inerentes ao paciente, como sua função renal e hepática, existência de comorbidades e o uso de outros fármacos que interajam com os antifúngicos

necessários. Podemos perceber que na escolha do fármaco, há muitas variáveis envolvidas (BELLMANN, 2017; PERES *et al.*, 2010).

O tratamento das infecções fúngicas exige cuidado e atenção por parte do clínico e do paciente, pois sua terapêutica requer uso prologado de medicamentos e muitas vezes leva à desistência ou descaso por parte dos usuários. A interrupção do tratamento antes do tempo pode gerar recidivas das lesões, bem como facilitar o aparecimento de resistência do fungo aos medicamentos (PERES *et al.*, 2010; SIDRIM; ROCHA, 2003).

Na terapia de infecções fúngicas são utilizados tanto produtos industrializados quanto manipulados, os quais podem ser administrados por diferentes vias, destacando-se dentre elas a tópica. Pode acontecer de serem necessárias a associação de duas vias de administração, a tópica e a oral ou sistêmica, isso é determinado pela necessidade clínica. Por exemplo, infecções dermatofíticas subcutâneas e profundas normalmente requerem associação de tratamento sistêmico, como griseofulvina em doses elevadas juntamente com derivados imidazólicos (RABITO; TRUITI, 2009).

O tratamento das dermatofitoses até 1958 era feito basicamente de forma empírica, com administração de iodeto de potássio em solução saturada. Blank e Williams experimentaram pela primeira vez a cura das dermatofitoses com o uso da griseofulvina em crianças com *tinea* no couro cabeludo. No mesmo período foram introduzidos anfotericina B e nistatina, seguidos dos imidazólicos de amplo espectro (MIKAEILI *et al.*, 2019). Mais recentemente, temos disponíveis os derivados triazólicos orais de amplo espectro, alilaminas orais e para uso tópico e os derivados morfolínicos (SAHOO; MAHAJAN, 2016). No Brasil, temos disponíveis para o tratamento de dermatofitoses os triazólicos como o itraconazol e fluconazol, as alilaminas como a terbinafina e a griseofulvina. Para uso tópico temos a haloprogrina, tolinaftato, ciclopirox e os da classe imidazólica como o miconazol, clotrimazol, cetoconazol (SOARES *et al.*, 2013).

A via tópica está reservada para infecções de pequena dimensão, quando se encontra na fase inicial, por exemplo, em casos de onicomicose, a escolha de medicamentos de uso tópico só é indicada quando a matriz ungueal não está acometida, caso contrário, a resposta não será efetiva. Em muitas situações, há a necessidade de associar o medicamento de uso tópico com de via sistêmica (OCHOA, 2002; RUIZ; CHIACCHIO, 2004)

Quando é percebido a falha terapêutica no uso da via tópica, ou o tipo de infecção requer a combinação das duas formas de administração, oral e tópica, o médico assim

procede. Em geral, a opção terapêutica por via oral apresenta melhores resultados, no entanto, a metabolização através da via hepática, seguindo da eliminação por via renal da grande maioria dos antifúngicos é considerada um dos prejuízos que este tipo de tratamento apresenta, pois em sua grande maioria produzem efeitos tóxicos (CARRILLO-MUÑOZ *et al.*, 2010).

4.6 Epidemiologia

Os dermatófitos representam o grupo de fungos mais frequentemente isolados em laboratórios de micologia ao redor do mundo. As dermatofitoses estão entre as formas mais frequentes de infecções humanas, afetando em torno de 20 a 25% da população mundial, tornando-se uma doença de importância mundial e um problema de saúde pública, particularmente em países em desenvolvimento, especialmente nos países tropicais e subtropicais como a Índia, onde a temperatura ambiental e a umidade relativa do ar são elevadas. Outros fatores, como o aumento da urbanização, incluindo o uso de calçados oclusivos e roupas justas, têm sido associados a uma prevalência mais alta (NWEZE; EKE, 2016; SAHOO; MAHAJAN, 2016).

Na Europa, um estudo realizado por Maraki e Mavromanolaki (2016) mostrou uma prevalência de *Microsporum canis* seguido por *Trichophyton rubrum* como agente causador mais prevalente de dermatofitoses, sendo o aumento da migração, o turismo em massa e as mudanças climáticas, os fatores que contribuíram para a mudança na epidemiologia em Creta, Grécia. Mares *et al.* (2018) corroboram, quando em seu estudo realizado no noroeste da Romênia, identificaram a espécie *Trichophyton rubrum* e *Microsporum canis* causando onicomicoses, *tinea capitis e corporis* respectivamente. Nesta pesquisa, também foi evidenciada uma mudança no perfil epidemiológico, haja visto que em estudos anteriores o *Trichophyton mentagrophytes* var. *Trichophyton interdigitale* (pé-de-atleta), *Microsporum audouinii*, *Trichophyton violaceum*; *Microsporum audouinii* foram os principais representantes de focos endêmicos.

Na cidade de Barcelona, na Europa, um estudo conduzido em crianças em idade escolar revelou uma maior prevalência de *tinea pedis* em comparação com a *tinea capitis*, sendo o agente *T. interdigitale* identificado como o principal causador (TRIVIÑO-DURAN *et al.*, 2005). Na Itália, país vizinho, as manifestações clínicas mais comuns foram *tinea unguium* (compreendendo 39,2% de todas as dermatofitoses), seguida por *tinea corporis* (22,7%) e *tinea pedis* (20,4%). Foi observada uma predominância de casos

em mulheres para *tinea unguium* e *corporis*, enquanto a *tinea pedis* e, em especial, a *tinea cruris*, apresentaram maior ocorrência em homens. O agente causal mais prevalente foi o *T. rubrum*, responsável por 64% do total de casos, seguido por *M. canis* (14%) e *T. mentagrophytes* (10%) (VENA *et al.*, 2012).

Um estudo retrospectivo realizado na França entre 2001 a 2011 evidenciou a prevalência significativa de dermatófitos antropofílicos, representando mais de 92,6% das infecções fúngicas. *T. rubrum* foi o dermatófito mais frequentemente isolado, compreendendo 78,6% dos casos. Em relação aos dermatófitos zoofílicos, observou-se a ocorrência regular de *T. verrucosum* (FAURE-COGNET *et al.*, 2016).

Anteriormente, *T. rubrum* foi o agente etiológico mais comum responsável pela dermatofitose na Índia. Mas hoje em dia, o complexo *T. mentagrophytes* é a principal etiologia responsável pela epidemia em curso. Atualmente, a epidemiologia mudou consideravelmente devido ao aumento de pacientes recalcitrantes/recidivantes/recorrentes e crônicos devido à apresentação clínica generalizada e atípica das lesões, falha no tratamento e resistência aos antifúngicos (classe dos azólicos e alilaminas), especialmente na Índia e países vizinhos (KAUR *et al.*, 2016; RAJAGOPALAN *et al.*, 2018).

No continente africano, a Etiópia, um país tropical de clima úmido com uma população apresentando baixo nível socioeconômico e instalações de saúde inadequadas, propícias à proliferação de dermatofitoses, no qual foi verificado a prevalência de *T. violaceum* (69,8%) e a *tinea capitis* como a manifestação clínica predominante, representando 48,1% do total de indivíduos do estudo (BITEW, 2018).

Esses achados são compatíveis com aqueles encontrados em outros países africanos e muitos países asiáticos onde o *T. violaceum* é um dermatófito endêmico na África Oriental e na Ásia (BARANOVÁ *et al.*, 2018a; BITEW, 2018). Além disso, 95,3% dos dermatófitos em nosso estudo eram antropofílicos em contraste com países desenvolvidos onde os principais dermatófitos são zoofílicos (TRIVIÑO-DURAN *et al.*, 2005).

Na América do Norte e Central, particularmente nos Estados Unidos, poucos dados são encontrados com relação a informações epidemiológicas das dermatofitoses. Em um estudo realizado por Foster *et al.* (2004) constatou a prevalência de *T. rubrum*, com uma incidência crescente observada entre os anos de 1999 a 2002 de 32% para 47%. Nesse mesmo estudo foi observado um declínio na detecção do *T. tonsuran* que regrediu de 32% para 17,9 % no mesmo período. No México, diferentes estudos desde 1940

mostraram um aumento constante na prevalência de *T. rubrum* concomitante ao aumento da *tinea pedis* e *tinea unguium*. Isso foi confirmado em uma pesquisa recente ao longo de um período de 10 anos (1996-2006) que mostrou uma prevalência acentuada de *T. rubrum* (71,2%), seguido por *T. Tonsurans* (6,9%), *T. mentagrophytes* (5,5%), *M. canis* (4,5%) e *E. floccosum* (1,9%) (LÓPEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2010).

Na Colômbia, em um grande estudo retrospectivo realizado em um laboratório de referência em Medellín, os pesquisadores identificaram o *T. rubrum* (44,3%) seguido pelo complexo *T. mentagrophytes* (33,3%), *Epidermophyton floccosum* (12,4%), *Microsporum gypseum* (5,7%), *Microsporum canis* (3,5%) e *Tricopython tonsurans* (0,8%). As formas clínicas que se destacaram foram *tinea pedis* (72,7%) e a *tinea corporis* (12,7%). Além disso, um grupo de pacientes desenvolveram infecções mistas causadas por dois dermatófitos (0,9%) e em outro grupo (4,1%) ocorreu infecção em mais de um sítio anatômico (CARRASCAL-CORREA; ZULUAGA; GONZÁLEZ, 2020).

No país vizinho, Peru, Flores *et al.* (2009) após pesquisa com adolescentes provenientes de Lima e Callao, verificou a *tinea pedis* em 62,6%, onicomicose em 24% e pitiríase versicolor em 10,8%. Os dermatófitos foram isolados em 105 casos com *T. rubrum* sendo identificado em 86 casos (59,7%), *T. mentagrophytes* em 14 (9,7%) e levedura em 39 (23,4%). *Malassezia* spp foi encontrado por exame direto em 18 casos (12,5%), *C. kruseii* em 8 casos (5,6%) e *C. albicans* em 2 casos (1,4%). Infecções mistas foram encontradas em 22 casos.

Em um estudo realizado por Mazza *et al.* (2018) em Buenos Aires com dados coletados entre 2002 e 2007 pela Rede Micológica da província de Buenos Aires, revelou a forma clínica mais detectada foi a *tinea unguium* (51,83%), vindo com uma considerada diferença a *tinea capitis* (19,32%), *tinea corporis* (15,19%), *tinea pedis* (6,77%), *tinea cruris* (3,73%) e finalmente a *tinea manum* (2,18%). A espécie *T. rubrum* foi o mais prevalente com frequência de 42,03% dos casos.

No Brasil, tem-se observado mudanças no perfil epidemiológico e etiológico das dermatofitoses, que podem ser explicadas considerando as diferenças geoclimáticas e sociais entre as Regiões, além do constante fluxo migratório dentro do País. Apesar destas diferenças, ainda há uma predominância de fungos antropofílicos envolvidos na maioria dos casos de dermatofitoses em nosso País (COSTA *et al.*, 2015). Em Fortaleza, Brilhante *et al.* (2000) demonstraram a prevalência do *T. rubrum* (49,6%; $p \leq 0,05$), seguido por *T. tonsurans* (34,4%; $p \leq 0,05$), *M. canis* (7%) e *T. mentagrophytes* (6,2%). Indo além, correlacionou as espécies isoladas com os respectivos sítios anatômicos, e observou que

o *T. tonsurans* foi o isolado mais frequentemente nas lesões do couro cabeludo (73,9%). Por outro lado, o *T. rubrum* foi o principal envolvido nas lesões do corpo (72,8%). Com relação ao padrão ecológico, verificou-se domínio dos fungos antropofílicos. Este achado concorda com Pinheiro *et al.* (1997) que concluiu que a baixa frequência de dermatofitoses zoofílicas, oriundas do convívio do homem com animais domésticos, foi pouco representativa como fator condicionante da ocorrência de dermatofitoses no meio urbano de Fortaleza.

Em um estudo realizado entre 1992 a 2002, em São Paulo, com 15.300 pacientes ambulatoriais com lesões sugestivas de dermatofitose, foi verificado que o dermatófito mais prevalente foi *Trichophyton rubrum* (48,7%), seguido por *Microsporum canis* (20,9%), *Trichophyton tonsurans* (13,8%), *Trichophyton mentagrophytes* (9,7%), *Epidermophyton floccosum* (4,1%) e *Microsporum gypseum* (2,5%). Esses agentes determinaram mais de uma manifestação clínica, ou seja, *tinea corporis* (31,5%), *tinea capitis* (27,5%), *tinea unguium* (14,8%), *tinea cruris* (13,9%), *tinea pedis* (9,9%) e *tinea manum* (1,9%) (CHIMELLI *et al.*, 2003).

Em outra região do País, no estado de Santa Catarina, onde foram coletadas 111 amostras (de janeiro de 2007 a junho de 2008), no laboratório de micologia de um hospital de médio porte do Estado, *Trichophyton mentagrophytes* foi o fungo isolado com maior frequência (52%), seguido pelo dermatófito *T. rubrum* (17%). Considerando os sítios anatômicos analisados, a ocorrência foi observada em 47% em amostras de unha, 43% de pele, 7% outros e 3% mistos (pele/unha) (SCHOELER; SGUISSARDI; BERNARDI, 2010). No estado vizinho, Paraná, verificou-se também a predominância do *Trichophyton mentagrophytes*, observado na análise de 197 paciente que procuraram o serviço de saúde de Unidade Básica de Saúde de Maringá, no período de 12 meses (CAMPANHA; TASCA, 2007).

Em Porto Alegre, foi feito um estudo retrospectivo de dados de pacientes atendidos em um hospital durante o período de 1996 a 2011. Houve 9.048 culturas positivas para dermatófitos, sendo que *T. rubrum* foi mais frequente com 59,60% dos casos. Em seguida verificou-se a ocorrência de *T. interdigitale* (34%), *M. canis* (2,6%), *E. floccosum* (1,5%), *M. gypseum* (1,3%) e *T. tonsurans* (0,9%). A *tinea unguium* ocorreu em 48,5% dos casos, seguida da *tinea pedis* (33,1%) (HEIDRICH *et al.*, 2015a).

Uma pesquisa conduzida na cidade de Goiânia, com um período de coleta de dados que abrangeu aproximadamente 12 meses, resultou na obtenção de 1955 amostras de lesões localizadas em diferentes regiões anatômicas. Dentre essas amostras, 445

apresentaram diagnóstico positivo para dermatofitoses. Destaca-se que o sexo feminino foi o grupo mais afetado, com as infecções mais frequentemente encontradas nas áreas dos pés. A faixa etária predominante das pessoas acometidas situou-se entre 31 e 49 anos. O agente etiológico predominante identificado foi o *Trichophyton rubrum*, que foi detectado em 220 casos, representando 44,9% do total, o que segue a tendência observada em diversos estudos realizados no Brasil e no mundo. (COSTA, Milce *et al.*, 2002).

Na região Norte, no estado do Pará, Silveira Gomes *et al.* (2013) com o intuito de descrever o perfil etio-epidemiológico das dermatofitoses diagnosticadas em pacientes do Instituto Evandro Chagas, no período de maio de 2005 a junho de 2006, analisou amostras provenientes de 494 pacientes, onde houve uma prevalência de *tinea corporis* levando 55% dos casos. A dermatofitose foi mais frequente nas mulheres (58%), e cinquenta e dois por cento dos casos eram crianças com idade média de 8 anos. O isolamento foi bem-sucedido em 4% das amostras, com alta prevalência de *T. mentagrophytes*. Os autores atribuíram a baixa identificação do agente etiológico, por meio da cultura, à possibilidade de contaminação das amostras por bactérias e leveduras da pele que não foram inibidas pelos agentes antifúngicos.

Durante um estudo retrospectivo realizado na cidade de Manaus, no período de 1961 a 1968, isolaram-se 515 amostras de fungos, das quais 440 pertenciam a espécie do grupo dos dermatófitos. O fungo predominante foi *Trichophyton tonsurans*, responsável por 282 das 440 amostras, ou seja, 64% do total de dermatófitos, com alta frequência em crianças abaixo de 15 anos. Em adultos a espécie de dermatófito mais encontrado foi *T. mentagrophytes* (MORAES, 1973).

No período de 1981 a 1985, pesquisa realizada com 384 pacientes diagnosticados com dermatofitose, que foram atendidos pelo Centro de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta e Serviço Médico do INPA, também em Manaus, houve a predominância em 41,5% dos casos o *Trichophyton rubrum* (Furtado *et al.*, 1987). Em estudo posterior, foram coletadas amostras de lesões suspeitas de micoses superficiais, por um período de 8 meses no ano de 2003, tendo 256 (64,97%) apresentado diagnóstico positivo. Contudo, dos exames com diagnóstico positivo, 228 (89,06%) apresentaram positividade ao exame direto e de cultivo, e 28 (10,94%), somente ao exame direto. Houve maior número de diagnósticos positivos para onicomicoses (101; 39,45%) e pitiríase versicolor (71; 27,73%). Em ordem decrescente, seguiram-se *tinea pedis* (36; 14,06%), *tinea corporis* (31; 12,11%), *tinea capitis* (12; 4,70%) e *tinea cruris* (cinco; 1,95%).

Houve maior incidência de *tinea capitis* em pré-escolares e, nos adultos, onicomicoses (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

5. ESTRATÉGIAS METODOLÓGICAS

5.1 Tipo de Pesquisa

O delineamento metodológico deste estudo refere-se estudo observacional retrospectivo desenhado para estudar os aspectos etiológicos e epidemiológicos dos pacientes atendidos no laboratório de Micologia da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT) com suspeita de dermatofitoses, no período compreendido entre janeiro de 2009 a dezembro de 2019. Para utilização dos dados, foi concebida a carta de anuência, autorizando a realização da pesquisa no local estabelecido.

5.2 Local de realização da pesquisa e população de interesse

Manaus é a capital do Estado do Amazonas, com território 11.401,092 km² e uma população estimada em 2021 de 2.255.903 pessoas. Apresenta 62.4% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 23.9% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 26.3% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio). O clima de Manaus é considerado tropical úmido de monção, com temperatura média compensada anual de 27 °C e umidade do ar relativamente elevada, com índice pluviométrico em torno de 2 300 milímetros (mm) anuais (IBGE, 2017).

A Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado é um hospital considerados de referência na cidade de Manaus para o segmento terapêutico de dermatomicoses, recebendo pacientes provenientes de todo o Estado e até de estados vizinhos. Esses pacientes chegam a unidade de saúde por demanda própria ou são encaminhados pelo Sistema Nacional de Regulação (SISREG) advindos de especialistas da Atenção Primária. A análise retrospectiva abrangeu todos os casos de dermatofitoses diagnosticados no ambulatório ou encaminhados ao laboratório da FMT.

5.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados todos os registros positivos para dermatofitoses identificados tanto por meio do Exame Micológico Direto (EMD) quanto por cultura; durante o período de estudo. Os registros de pacientes que não tinham residência em Manaus foram excluídos, assim como aqueles que receberam diagnósticos de outras condições dermatológicas que não se enquadravam nas dermatofitoses. Além disso, foram removidos da análise os laudos que não continham as variáveis essenciais para a

investigação, ou seja, informações referentes à idade, sexo e local de residência, bem como os que resultaram em diagnósticos inconclusivos.

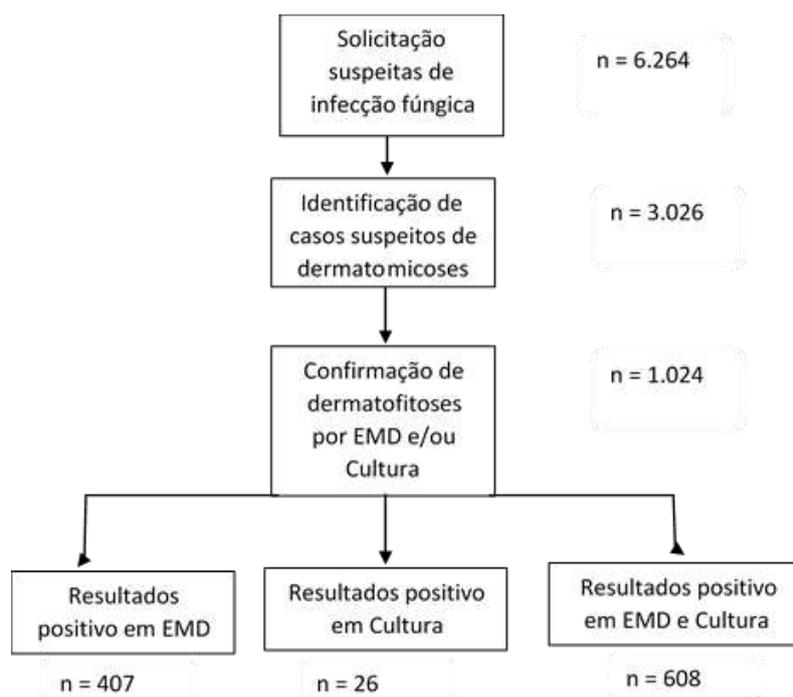
5.4 Plano de Coleta de Dados

Os dados foram organizados e tabulados em planilha do Microsoft Office Excel 2013® e contou com as seguintes variáveis coletadas: ano, nome (as letras iniciais), data de nascimento, idade (em anos), bairro, sexo, sítio anatômico, Exame Micológico Direto (se positivo ou negativo), Cultura (agente etiológico identificado) e manifestação clínica. As amostras utilizadas na realização dos exames foram bulbo piloso, escamas epidérmicas e ungueais e cortes de unhas para realização de exame direto e cultura.

Para padronização na compilação de dados para os dermatófitos, as diferentes regiões do corpo humano foram agrupadas de tal modo que foram consideradas as seguintes regiões: a) couro cabeludo e pêlos; b) face, tronco(face, orelha, pescoço, axila, tórax, costas e abdome), membros superiores (antebraço, cotovelo, braço e regiões dorsal, palmar e interdigital das mãos) e membros inferiores (coxa, joelho, perna e regiões dorsal, plantar e interdigital dos pés); c) inguinocrural (virilha e nádegas); d) unhas das mãos e unhas dos pés.

A identificação dos casos suspeitos e a confirmação dos resultados positivos foram obtidas por meio de uma pesquisa manual nos bancos de dados oficiais da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT) e nos laudos físicos, que incluem os resultados tanto do Exame Micológico Direto (EMD), quanto das culturas realizadas. Inicialmente, foi coletado o número total de solicitações que envolviam suspeitas de infecções fúngicas. Dentre esse grupo, foi especificamente identificado o número de casos suspeitos de dermatomicoses, incluindo as dermatofitoses. Em seguida, foi feita a contagem daqueles que tiveram o diagnóstico de dermatofitoses confirmado, seja no exame direto, na cultura ou em ambos os métodos diagnósticos (figura 22). Para esse estudo foi considerado como amostra positiva para dermatofitose, aquelas amostras que no exame direto e/ou cultura continham dermatófitos, isto é, visualizações de hifas hialinas, ramificadas, septadas e artroconídios na pesquisa direta e/ou alguma espécie pertencente aos sexos. *Trichophyton*, *Microsporum* ou *Epidermophyton* na cultura.

Figura 22 - Fluxograma das etapas de coleta de dados



Fonte: próprio autor

5.5 Plano de análise de dados

Para processamento e tratamento dos dados utilizamos a linguagem de programação “R 3.3.0” no ambiente de desenvolvimento integrado “Rstudio 2023.06”. Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram apresentadas em formato de frequência e porcentagem para as variáveis contínuas em média e desvio padrão.

A análise estatística realizada utilizou o teste do Qui-quadrado, considerando uma diferença estatisticamente significativa quando o valor de p (p-valor) era inferior a 0,05. Esse teste foi aplicado para avaliar a associação entre o sexo e a faixa etária com o local da lesão, os resultados da cultura, as espécies envolvidas e as diferentes manifestações clínicas.

A análise da distribuição geográfica das dermatofitoses, identificadas no estudo, foi conduzida considerando os casos coletados em diferentes bairros da cidade de Manaus, utilizando o software QGIS 3.28

5.6 Aspectos éticos e legais da Pesquisa

Os aspectos éticos da pesquisa foram tratados conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde CNS/Ministério da Saúde, sendo o projeto submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL "DOUTOR

HEITOR VIEIRA DOURADO por meio do cadastro na Plataforma Brasil no endereço eletrônico:

<https://plataformabrasil.saude.gov.br/visao/pesquisador/gerirPesquisa/gerirPesquisaAgripador.jsf> e aprovado o desenvolvimento da pesquisa sob o CAAE: 65402322.7.0000.0005 (Anexo A) . Em razão dos dados deste estudo serem obtidos via pesquisa retrospectiva a partir de laudos laboratoriais, consulta em banco de dados e prontuários, foi elaborado Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido - TDCLE, conforme modelo padronizado pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (Anexo II).

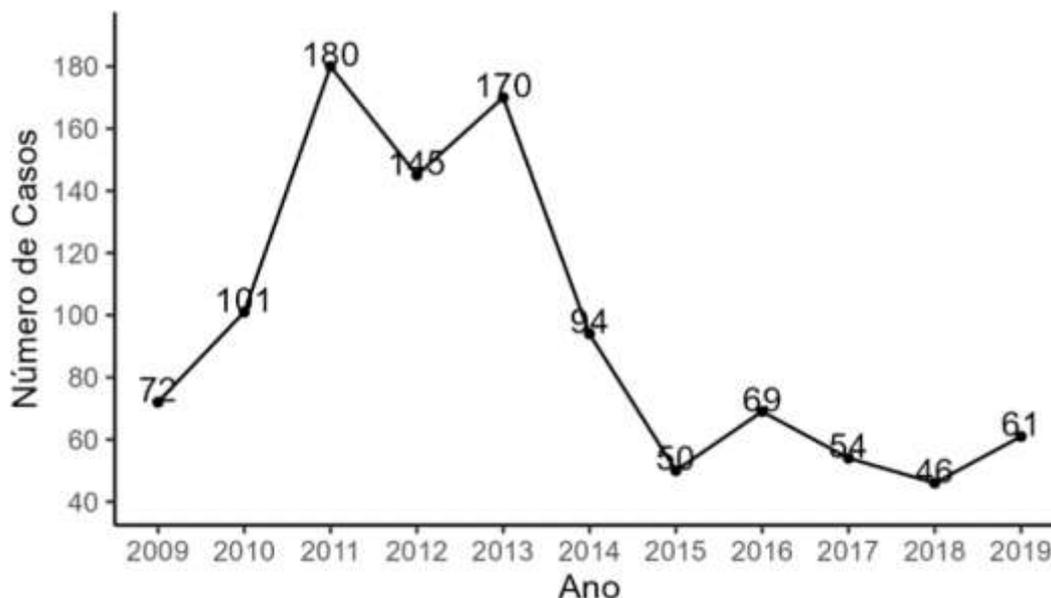
6. RESULTADOS

Entre os anos de 2009 a 2019 o laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical (FMT), objeto deste estudo, recebeu 6.264 solicitações de investigação da etiologia fúngica a partir das mais variadas amostras biológicas. Assim, foram recebidos: raspados cutâneos (escamas dérmicas), raspados ungueais, biópsias cutâneas, líquidos e fluidos (punções, liquor, urina, lavado broncoalveolar, líquido peritoneal, escarro, entre outras). Dessas, foram triadas aquelas com suspeita de dermatomicoses e que totalizaram quase metade da demanda diagnóstica do referido laboratório (n= 3026; 48,3%).

A partir das requisições com diagnóstico sugestivo para dermatofitoses, foram laboratorialmente confirmados (EMD e/ou Cultura) 1.042 pedidos de investigação diagnóstica (34,4%) de 967 indivíduos, que compuseram a casuística desta pesquisa. No entanto, não foi possível confirmar a espécie do dermatófito através do exame de cultura em 407/1042(60,9%) casos, pelo que apenas o diagnóstico presuntivo da doença deva ser considerado a partir do Exame Micológico Direto (EMD).

A distribuição anual desses indivíduos variou de 72 em 2009 a 61 em 2019, com a média do período de 2009 a 2019 de 94,72 ($\pm 48,8$), conforme ilustrado na Figura 23.

Figura 23 - Distribuição anual de dermatofitoses entre 2009 e 2019



Fonte: Elaboração própria, 2023.

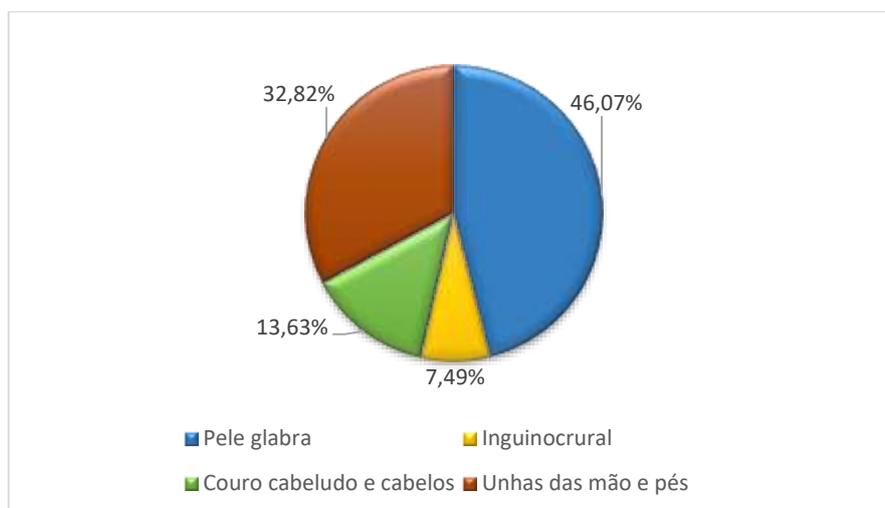
Em relação à idade da população acometida, a amostra foi dividida nos seguintes grupos: crianças (0 a 12 anos), adolescentes e adultos jovens (13 a 30 anos), adultos (31 a 59 anos) e idosos (a partir de 60 anos), a fim de obter melhor visualização dos resultados de acordo com a faixa etária.

Identificamos uma variação entre 0 a 87 anos, com média de 39 anos. Importante parcela dos pacientes se concentrou nas faixas etárias de 31 a 59 (49,7%) seguido do intervalo de 0 a 12 que apresentou 17,2% dos casos positivos. O intervalo de 13 a 30 anos e os idosos tiveram valores muito próximos de 16,4% e 16,2% respectivamente. A análise da distribuição das dermatofitoses em relação ao sexo, na população estudada, revelou uma distribuição praticamente equitativa, com 512 casos (49,1%) em mulheres e 530 casos (50,8%) em homens.

Os sítios anatômicos afetados foram divididos em: pele glabra, que abrange toda região de tronco, membros superiores e inferiores, mãos e pés (espaços interdigitais e laterais), excetuando-se região crural, contendo espaço inguinal, inframamário, axilar e interglúteo; couro cabeludo e cabelos; unhas das mãos e dos pés.

Das amostras coletadas dos sítios anatômicos, a região de pele glabra representou o local mais frequente, totalizando 46,1% das amostras, acompanhados de fragmentos oriundos das unhas (32,8%), em contraste com região do couro cabeludo e cabelos com apenas 13,6 %; seguidos de 7,4% correspondente a região inguocrural, conforme demonstrado na figura 24.

Figura 24 - Distribuição das dermatofitoses de acordo com a localização das lesões



Fonte: Elaboração própria, 2023.

A fim de enriquecer a análise demográfica das dermatofitoses, verificou-se quais os sítios anatômicos mais acometidos em cada faixa etária, conforme ilustra a tabela 1. A análise desta associação demonstrou significância estatística ($p < 0,001$). Os resultados indicam que, no caso de lesões no couro cabeludo e pêlos, a grande maioria (85,2%) dos casos ocorreu em indivíduos com idade igual ou inferior a 12 anos, com proporções menores nas faixas etárias de 13-30, 31-59 e acima de 60 anos. Em contrapartida, para as lesões inguinocrurais, houve um aumento significativo na faixa etária de 31-59 anos (50%) em comparação com outras faixas. As lesões na pele glabra tiveram uma ocorrência mais equitativa em todas as faixas etárias, enquanto as unhas das mãos e dos pés mostraram uma maior prevalência na faixa de 31-59 anos (65,8%).

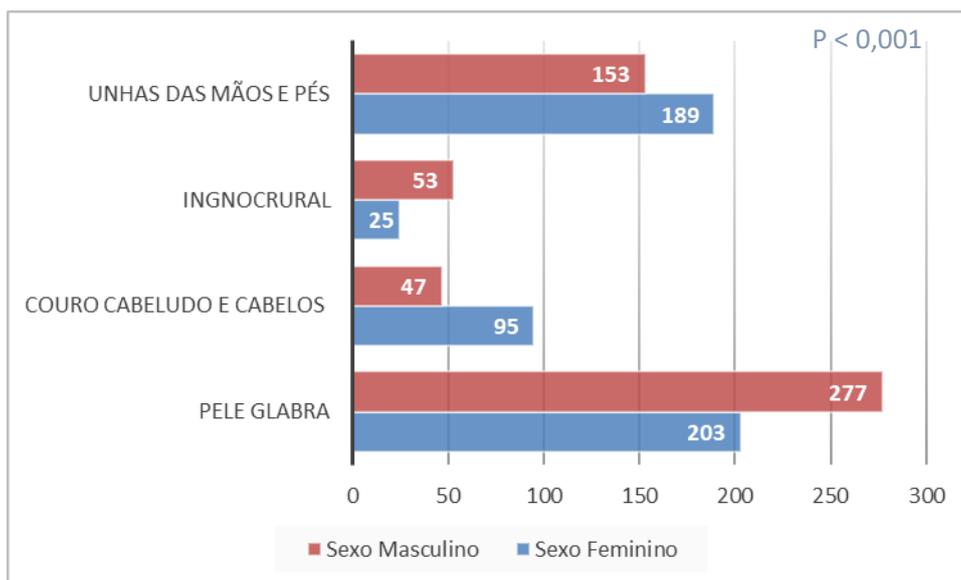
Tabela 1 - Relação da localização das lesões com a faixa etária dos paciente

Local da lesão	Faixa etária				P valor
	≤12	13-30	31-59	≥60	
	N (%)				
Couro cabeludo e pêlos	121 (85,2)	6 (4,2)	12 (8,5)	3 (2,1)	< 0,001
Inguinocrural	5 (6,2)	21 (26,9)	39 (50,0)	13 (16,7)	
Pele glabra	51 (10,6)	100 (20,8)	242 (50,4)	87 (18,1)	
Unha das mãos e dos pés	3 (0,9)	38 (11,1)	225 (65,8)	76 (22,2)	
Total	180	165	518	179	

Fonte: Elaboração própria, 2023.

A análise da relação entre o sítio anatômico e o sexo revelou uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), onde verificou-se uma maior frequência de infecções de pele glabra e região inguocrural para o sexo masculino, enquanto as mulheres sofreram mais com infecções no couro cabeludo/pêlos e unhas das mãos e pés, de acordo com a figura 25.

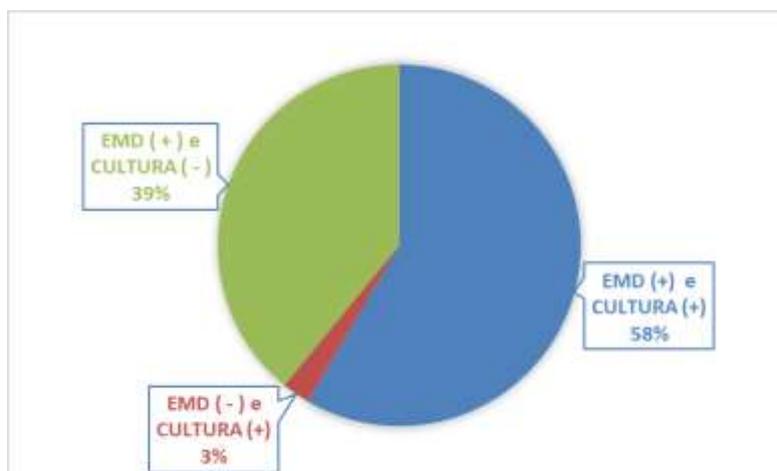
Figura 25 - Relação da localização das lesões dermatofíticas com os sexos dos pacientes



Fonte: Elaboração própria, 2023.

Ao adentrar a área diagnóstica propriamente dita, o Exame Micológico Direto (EMD) permitiu a descrição das estruturas passíveis de serem detectadas pela microscopia óptica clássica, com a visualização de hifas septadas hialinas em 407 das 1042 amostras analisadas (39,1%), sendo a principal ferramenta de diagnóstico neste laboratório, já que microscopia direta autoriza resultados do tipo presença ou ausência de estruturas fúngicas (hifas, artrósporos ou leveduras), sem contudo, distinguir gênero ou espécie do microrganismo. O percentual de isolamento dos dermatófitos em cultura e EMD foi de 60,90% (n=634), conforme figura 26.

Figura 26 - Distribuição de positividade dos Exames Micológico Direto (EMD) e Cultura no laboratório de Micologia da FMT



Fonte: Elaboração própria, 2023.

Em ordem de frequência o *Trichophyton* spp. foi o gênero que mais acometeu portadores da dermatofitoses na cidade de Manaus (516/1042), com o *T. rubrum* como espécie mais frequente (347/1042), seguida pelo *T. tonsurans*, *M. canis* e *T. interdigitale*; cujos valores não apresentaram diferença significativa na distribuição entre os casos, no período do estudo, com 86/1042, 80/1042 e 72/1042 respectivamente. Já as espécies *E. floccosum*, *T. violaceum* e *T. verrucosum* apresentaram frequências reduzidas, conforme ilustrado no Tabela 2.

Tabela 2 - Frequência das espécies de dermatófitos identificados nas Culturas analisadas entre 2009 a 2019 Cultura no laboratório de Micologia da FMT

CULTURA	N = 1,042
Gênero	
Epidermophyton	8/1,042 (0,7%)
Microsporium	110/1,042 (10,5%)
Trichophyton	516/1,042 (49,5%)
Cultura Negativa	408/1,042 (39,1%)
Gênero <i>Microsporium</i>	
<i>M. canis</i>	80/110 (72,7%)
<i>M. gypseum</i>	30/110 (27,2%)
Gênero <i>Trichophyton</i>	
<i>T. interdigitale</i>	72/516 (13,9%)
<i>T. rubrum</i>	347/516 (67,2%)
<i>T. tonsurans</i>	86/516 (16,6%)
<i>T. verrucosum</i>	9/516 (1,7%)
<i>T. violaceum</i>	2/516 (0,3%)
Gênero <i>Epidermophyton</i>	
<i>E. floccosum</i>	8/8 (100 %)

Fonte: Elaboração própria, 2023

Nossos achados revelaram uma associação altamente significativa entre os sexos dos indivíduos e a espécie de dermatófitos isolados ($p < 0,001$), em que as espécies *E. floccosum* (87,5%), *M. canis* (55%), *T. rubrum* (57,3%) e *T. verrucosum* (55,6%) foram predominantes entre os homens. Já as espécies *M. gypseum* (56,7%), *T. interdigitale* (52,8%) e *T. tonsurans* (70,9%) se destacaram no sexo feminino. Para o antropofílico *T. violaceum* (50%) não houve diferença entre os sexos, conforme explicitado na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição das espécies de dermatófitos de acordo com os sexos a partir dos laudos analisados no laboratório de Micologia de FMT entre os anos de 2009 e 2019.

Espécie	Feminino	Masculino	P valor
<i>E. floccosum</i>	1 (12,5)	7 (87,5)	0,001
<i>M. canis</i>	36 (45,0)	44 (55,0)	
<i>M. gypseum</i>	17 (56,7)	13 (43,3)	
<i>T. interdigitale</i>	38 (52,8)	34 (47,2)	
<i>T. rubrum</i>	148 (42,7)	199 (57,3)	
<i>T. tonsurans</i>	61 (70,9)	25 (29,1)	
<i>T. verrucosum</i>	4 (44,4)	5 (55,6)	
<i>T. violaceum</i>	1 (50,0)	1 (50,0)	
Total	512	530	

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Numa relação estreita e significativa estatisticamente com $p < 0,001$ entre a faixa etária e as espécies envolvidas nas lesões, verificou-se que *T. tonsurans* foi o responsável pela maioria das lesões em menores de 12 anos (81,4%), seguido do *M. canis* (51,2%); e que o *T. rubrum* e *T. interdigitale* prevaleceram na fase juvenil e adulta, no intervalo compreendido entre 13 e ≥ 60 anos. Os dados da etiologia e idade dos pacientes encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição das espécies de dermatófitos de acordo com a faixa etária a partir dos laudos analisados no laboratório de Micologia de FMT entre os anos de 2009 e 2019.

Espécie	Faixa Etária				P valor
	0-12	13-30	31-59	≥ 60	
N (%)					< 0.001
<i>E. floccosum</i>	1 (12,5)	3 (37,5)	3 (37,5)	1 (12,5)	
<i>M. canis</i>	41 (51,2)	6 (7,5)	25 (31,2)	8 (10,0)	
<i>M. gypseum</i>	7 (23,3)	10 (33,3)	11 (36,7)	2 (6,7)	
<i>T. interdigitale</i>	10 (13,9)	14 (19,4)	38 (52,8)	10 (13,9)	
<i>T. rubrum</i>	20 (5,8)	60 (17,3)	209 (60,2)	58 (16,7)	
<i>T. tonsurans</i>	70 (81,4)	5 (5,8)	10 (11,6)	1 (1,2)	
<i>T. verrucosum</i>	1 (11,1)	1 (11,1)	5 (55,6)	2 (22,2)	
<i>T. violaceum</i>	0 (0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0)	
Total	180	165	518	179	

Fonte: Elaboração própria, 2023

Também foi possível relacionar as espécies de dermatófitos com a localização das lesões, obtendo a tabela 5. Nela podemos aduzir que o *T. tonsurans* foi isolado em 89,5% ($p \leq 0,001$) das lesões do couro cabeludo. Por outro lado, o *T. rubrum* esteve presente em 54,8% e 31,7%, ($p \leq 0,001$), das lesões de pele glabra e unhas, respectivamente. Igualmente a região inguinocrural mostrou uma suscetibilidade maior ao *T. rubrum* (11,8%).

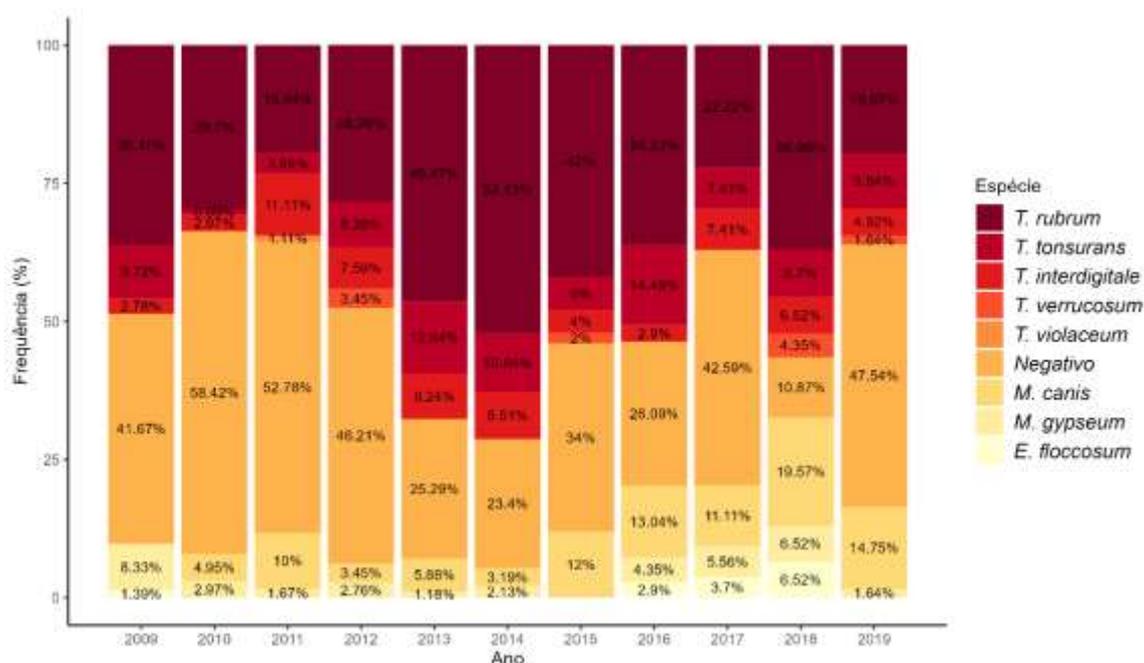
Tabela 5 - Distribuição dos agentes etiológicos das dermatofitoses com o local da lesão a partir dos laudos analisados no laboratório de Micologia de FMT entre os anos de 2009 e 2019.

Espécie	Couro cabeludo e pêlos	Região inguinocrural	Pele Glabra	Unhas das mãos e pés	P Valor
	N (%)				
<i>E.floccosum</i>	1 (12,5)	2 (25,0)	4 (50,0)	1 (12,5)	0,001
<i>M. canis</i>	33 (41,2)	5 (6,2)	29 (36,2)	13 (16,2)	
<i>M. gypseum</i>	2 (6,7)	1 (3,3)	21 (70,0)	6 (20,0)	
<i>T. interdigitale</i>	3 (4,2)	2 (2,8)	38 (52,8)	29 (40,3)	
<i>T. rubrum</i>	6 (1,7)	41 (11,8)	190 (54,8)	110 (31,7)	
<i>T. tonsurans</i>	77 (89,5)	0 (0)	9 (10,5)	0 (0)	
<i>T. verrucosum</i>	1 (11,1)	1 (11,1)	5 (55,6)	2 (22,2)	
<i>T. violaceum</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	
Total	142	78	480	342	

Fonte: Elaboração própria

A análise da associação da frequência da espécie do dermatófito *Trichophyton rubrum*, ao longo dos 10 anos do estudo, revelou flutuações significativas ao longo do período de 2009 a 2019. A frequência dessa espécie variou de 19,4% em 2011 a 52,1% em 2014, com um padrão de aumento e queda. Os anos de maior incidência foram 2014 e 2015, enquanto 2011, 2017 e 2019 apresentaram as frequências mais baixas, como demonstrado no gráfico 5. A segunda espécie mais frequente no estudo, o *T. tonsurans*, aparece com notáveis variações no período de 2009 a 2019. A frequência dessa espécie variou de 0,1% em 2010 a 14,4% em 2016. Observa-se um aumento significativo em 2016, seguido por uma leve queda em 2017, indicando possíveis mudanças temporais na prevalência. Nos anos como 2013 e 2016 observamos ocorrências relativamente altas, enquanto anos como 2010 e 2015 mostraram incidências mais baixas. Essas duas espécies somadas foram responsáveis por 68,3% de toda a etiologia de dermatófitos identificadas no presente estudo (Figura 27).

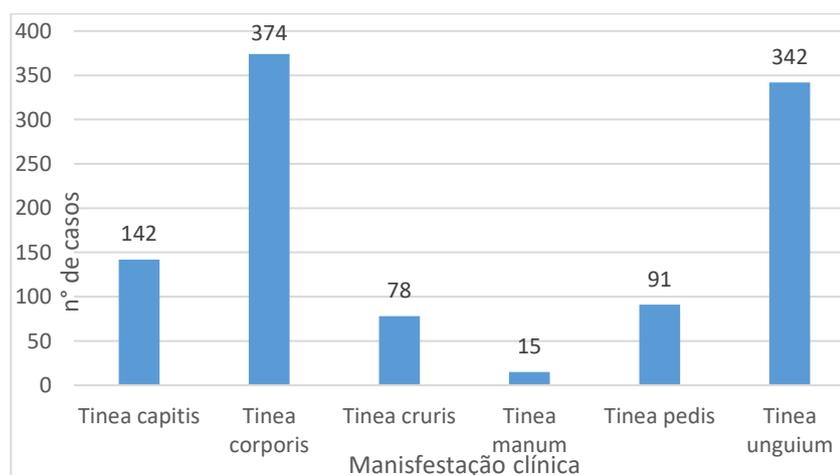
Figura 27 - Frequência de dermatófitos ao longo de 11 anos, obtidas no laboratório de Micologia da FMT entre 2009 e 2019.



Fonte: Elaboração própria

Dentre as dermatofitoses, a forma clínica mais frequente foi representada pela *tinea corporis*, diagnosticada em 374 casos (35,8% do total de dermatofitoses), seguida da *tinea unguium* e *tinea capitis*, observadas em 342 (32,82%) e 142 pacientes (13,62%) respectivamente, conforme ilustrado na Figura 28.

Figura 28 - Total de formas clínicas de dermatofitoses obtidas no laboratório de Micologia da FMT entre 2009 e 2019

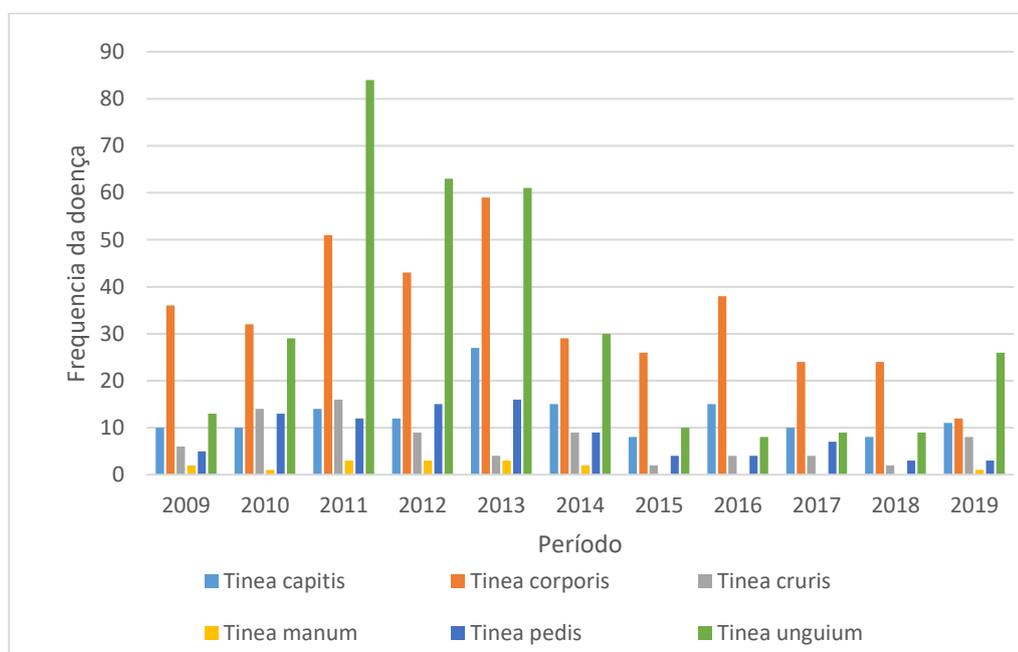


Fonte: Elaboração própria, 2023.

Ao mensurar a distribuição anual das manifestações clínicas das dermatofitoses no período de 2009 a 2019, observou-se uma variação nas suas frequências ao longo desta

década. *Tinea corporis* apresentou maior incidência na maioria dos anos, com exceção de 2019, onde prevaleceu a *tinea unguium*. *Tinea unguium* também demonstrou variações significativas, aumentando em 2011 e 2012 e alcançando um pico em 2013 e 2014. As outras manifestações, como *tinea capitis*, *tinea cruris*, *tinea manum* e *tinea pedis*, exibiram flutuações intermitentes em suas incidências. Uma diminuição gradual na frequência das dermatofitoses é percebida a partir de 2014. Os dados são relatados como número absoluto em cada período de observação, como mostrado na Figura 29. Destacamos que nossa análise retrospectiva mostrou uma tendência a grandes variações nas frequências de lesões clínicas e espécies de dermatófitos, ao longo de 10 anos do levantamento.

Figura 29 - Distribuição anual das dermatofitoses entre 2009 e 2019 com dados obtidos de laudos do laboratório de micologia da FMT.



Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar a relação da manifestação clínica com a espécie de dermatófito, os resultados apontaram que do total de *T. rubrum* identificados nas amostras (347/634), 43,5% foram responsáveis por *tinea corporis*, vindo logo em seguida a *tinea unguium* com 31,7% de todos os acometimentos por este patógeno. Para o *T. tonsurans* constatamos uma predominância deste agente infeccioso em *tinea capitis* com 89,5 % do total de casos para lesões no couro cabeludo e pêlos. Com relação ao *M.canis*, 41,2 % de sua ocorrência esteve relacionado a casos de *tinea capitis*, 30% em *tinea corporis* e 16,2%

em lesões ungueais. Os demais dermatófitos apareceram em número reduzidos nas manifestações clínicas identificadas, conforme descrito na tabela 6. Percebemos um protagonismo do *T. rubrum* em todos os tipos de *tineas*, haja visto que ele foi responsável por 54,73 % (347/634) das infecções diagnosticadas numa correlação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis.

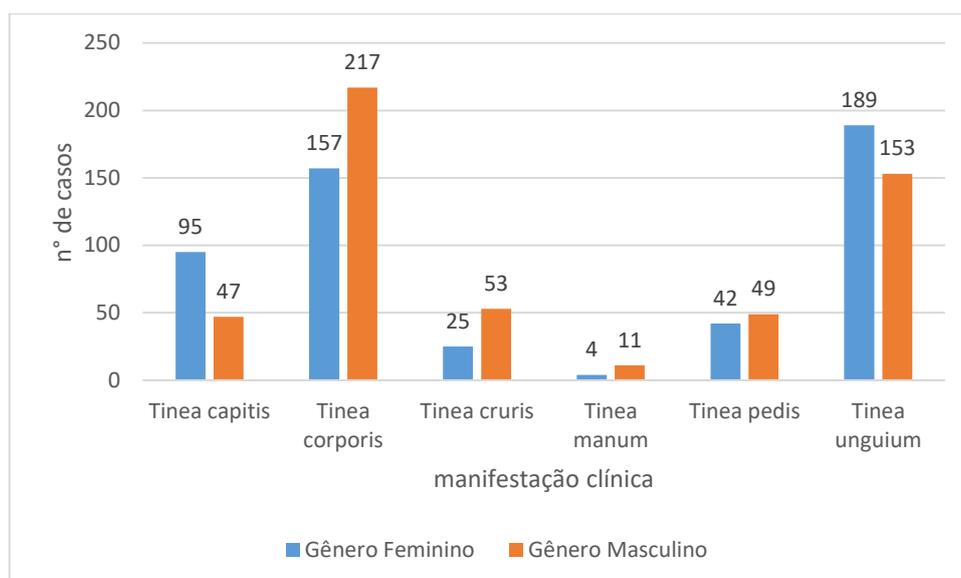
Tabela 6- Distribuição de agentes causadores de dermatofitoses observados entre 2009 e 2019 de acordo com a forma clínica.

Espécie	<i>Tinea capitis</i>	<i>Tinea corporis</i>	<i>Tinea cruris</i>	<i>Tinea manum</i>	<i>Tinea pedis</i>	<i>Tinea unguium</i>	P valor
	N (%)						
<i>E. floccosum</i>	1 (12,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	0 (0)	1 (12,5)	1 (12,5)	0,001
<i>M. canis</i>	33 (41,2)	24 (30,0)	5 (6,2)	2 (2,5)	3 (3,8)	13 (16,2)	
<i>M. gypseum</i>	2 (6,7)	21 (70,0)	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	6 (20,0)	
<i>T. interdigitale</i>	3 (4,2)	33 (45,8)	2 (2,8)	0 (0)	5 (6,9)	29 (40,3)	
<i>T. rubrum</i>	6 (1,7)	151 (43,5)	41 (11,8)	5 (1,4)	34 (9,8)	110 (31,7)	
<i>T. tonsurans</i>	77 (89,5)	7 (8,1)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)	0 (0)	
<i>T. verrucosum</i>	1 (11,1)	3 (33,3)	1 (11,1)	0 (0)	2 (22,2)	2 (22,2)	
<i>T. violaceum</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Com relação às formas clínicas e sexo, a identificação de uma associação estatisticamente significativa entre estas variáveis nos mostrou que *tinea unguium* e *tinea capitis* foram encontrados predominantemente no sexo feminino, enquanto *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea manum* e *tinea pedis* acometeram mais comumente do sexo masculino, vide Figura 30 ($p < 0,001$). A distribuição das dermatofitoses pelos quatro grupos estratificados por idade, revelou alta prevalência de *tinea capitis* (85,2%) e *tinea corporis* (13,1%) na infância (0-12 anos de idade). Na faixa etária compreendida entre 13 e 30 anos, tivemos uma maior frequência de *tinea corporis* (89/165). Já entre os adultos e idosos verificamos que a tina unguium se destacou com 225/518 e 76/179 respectivamente, conforme explicitado na tabela 7.

Figura 30 - Distribuição das dermatofitoses de acordo com o sexo entre 2009 e 2019



Fonte: Elaboração própria

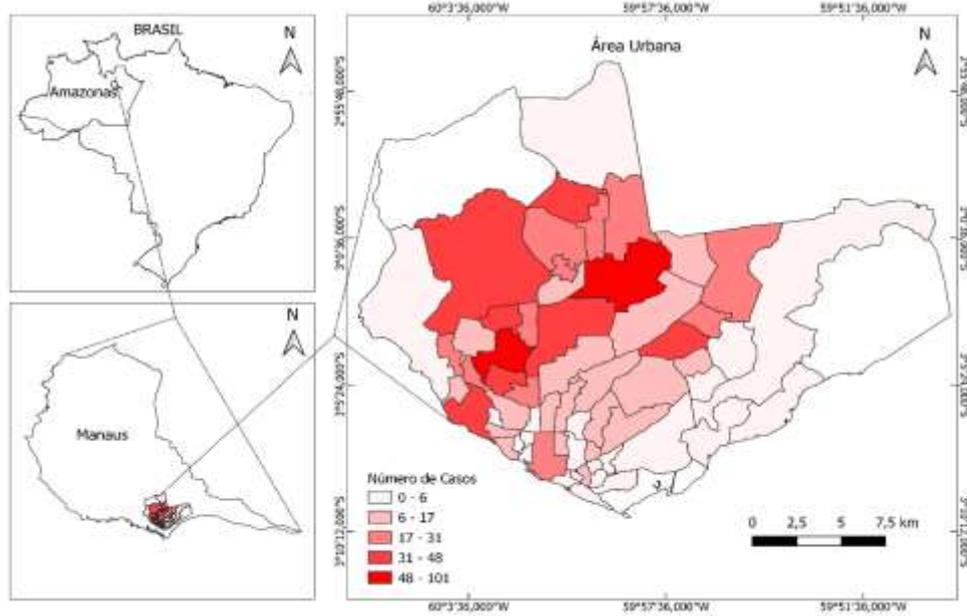
Tabela 7 - Distribuição de dermatofitoses de acordo com a faixa etária entre 2009 a 2019.

Manifestações clínicas	Faixa etária			
	0 a 12 anos	13 a 30 anos	31 a 59 anos	≥60 anos
<i>Tinea capitis</i>	121	6	12	3
<i>Tinea corporis</i>	49	89	177	59
<i>Tinea cruris</i>	5	21	39	13
<i>Tinea manum</i>	0	0	10	5
<i>Tinea pedis</i>	2	11	55	23
<i>Tinea unguium</i>	3	38	225	76

Fonte: Elaboração própria

A análise espacial dos casos de dermatofitoses nos bairros da cidade de Manaus, no período entre os anos de 2009 e 2019, revela uma distribuição variada das frequências das diferentes manifestações clínicas. A Figura 32 nos apresenta os bairros Compensa, Dom Pedro, Flores, Tarumã, Redenção, Santa Etelvina e São José com número de casos absolutos entre 31 e 48 casos por bairro, com destaque para o bairro Redenção com 48 casos entre os anos estudados. Já os bairros Alvorada e Cidade Nova foram responsáveis por 82 e 101 das lesões identificadas, respectivamente, indicando áreas com maior concentração de casos neste estudo. Esses dois últimos bairros foram responsáveis por 28,86 % de todas as manifestações clínicas diagnosticadas.

Figura 31 - Distribuição espacial de dermatofitoses nos bairros de Manaus entre 2009 e 2019 considerando os resultados obtidos do laboratório de micologia da FMT.



Fonte: Elaboração própria

7. DISCUSSÃO

As infecções por dermatófitos são extremamente frequentes em todo o Mundo e suas características epidemiológicas variam de acordo com a área geográfica; sendo observado uma mudança nas últimas décadas como consequência de vários fatores como fluxos migratórios, estilo de vida e condições socioeconômicas, além do acometimento de comorbidades (SEGAL; ELAD, 2021b).

No estudo realizado, foi apresentado o número mais significativo e representativo de pacientes com suspeita de dermatofitoses até o momento, totalizando 3.026 casos. Esses casos foram levantados ao longo de um período de 10 anos a partir do maior laboratório público de referência para diagnóstico de dermatofitoses na cidade de Manaus. Do número total de pacientes suspeitos para a doença, foram confirmados para dermatofitoses 34,4% de casos. Comparando este percentual com o trabalho de Moraes (1973), o primeiro e maior estudo realizado até então para a ocorrência de dermatofitoses na população manauara, percebemos uma diminuição de 29,1% de casos positivos na população observada em 2023.

Vários estudos têm demonstrado uma mudança na distribuição de casos para uma mesma Região, num dado intervalo de tempo. De fato, sabe-se que as transformações socioeconômicas acarretam mudanças na saúde pública e no estilo de vida que, conseqüentemente, promovem uma mudança no espectro de fungos patogênicos causadores de infecções cutâneas (NENOFF *et al.*, 2014a; SONG *et al.*, 2022a).

Apesar da redução nos casos entre os anos de 1961 e 2003 no município de Manaus, os resultados obtidos, ainda assim, permanecem abaixo das estatísticas globais (CARRASCAL-CORREA; ZULUAGA; GONZÁLEZ, 2020; FOSTER; GHANNOUM; ELEWSKI, 2004; LÓPEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2010; MAZZA *et al.*, 2018). Isso instiga a os pesquisadores a refletir sobre a possibilidade de que a incidência relatada pode não refletir com precisão a verdadeira extensão do problema de saúde na região. Isso é agravado pelo fato de que no Brasil, as dermatofitoses não estão sujeitas a notificação compulsória, o que pode resultar em subnotificação. Além disso, a maneira como a doença é abordada no âmbito clínico pode variar dependendo da experiência do especialista, levando muitas vezes ao tratamento sem confirmação laboratorial e, portanto, deixando esses casos fora do radar dos estudos epidemiológicos.

A análise da distribuição anual de indivíduos com dermatofitoses na pesquisa em tela revelou flutuações ao longo dos anos, variando de 72 casos em 2009 a 61 em 2019,

com picos em 2011 a 2013. Inferir nas causas que levam a variação anual dos casos de dermatofitoses no local do estudo torna-se desafiador, já que inúmeros agentes estão envolvidos na realização destes exames, desde a presença de técnicos de laboratório habilitados até a organização do sistema de saúde de referência para encaminhamento dos pacientes até o laboratório.

No que se refere à distribuição das dermatofitoses por faixas etárias, observou-se que os pacientes entre 31 a 59 anos de idade estavam entre os mais acometidos, seguidos pelas crianças de 0 a 12 anos. Essa descoberta está alinhada com resultados de estudos anteriores (CAMPANHA; TASCA, 2007; CRUZ CH *et al.*, 2011; HEIDRICH *et al.*, 2015a; J. BAUER *et al.*, 2021), que também identificaram que adultos jovens e de meia-idade são mais suscetíveis às dermatofitoses. Isso pode estar relacionado ao fato de que essa faixa etária é mais ativa, sendo geralmente associado ao uso de sapatos fechados e possível contato com produtos químicos, irritantes da pele; além de contato mais intenso com outros indivíduos, o que pode facilitar o acometimento por dermatofitoses (ANDRADE JÚNIOR; CORDEIRO; LIMA, 2021).

A predominância dessa faixa etária em casos de dermatofitoses pode ser favorecida pela presença de condições médicas subjacentes, como diabetes, AIDS/HIV e distúrbios do sistema imunológico, que tornam os indivíduos mais suscetíveis a infecções dermatofíticas. Além disso, o aumento da expectativa de vida da população contribui para a ocorrência dessas infecções, uma vez que a longevidade também é um fator de risco relevante (CARRASCAL-CORREA; ZULUAGA; GONZÁLEZ, 2020). Vale destacar que Moraes (1973), em sua investigação realizada na década de 60 no município de Manaus, constatou a faixa etária entre 0 a 15 anos como grupo mais acometido pelos dermatófitos. Assim, pode-se observar que mesmo numa mesma área geográfica o perfil demográfico muda ao longo dos anos. Na verdade, sabe-se que as transformações socioeconômicas levam a mudanças na saúde pública e no estilo de vida, o que consequentemente promoverá alterações no espectro de fungos que causam essas infecções na pele (SONG *et al.*, 2022b).

No que diz respeito ao sexo, notou-se uma distribuição semelhante entre os sexos com preferência discreta para o sexo masculino. Estes dados estão alinhados com estudos epidemiológicos realizados em diversos países como França, Itália e China, em que pesquisas indicaram que a distribuição dessas infecções cutâneas é equivalente entre homens e mulheres (CAI *et al.*, 2016; VENA *et al.*, [s. d.]). No entanto, no Irã, foi documentada uma ocorrência acentuada entre os homens (ZAMANI *et al.*, 2016). Em

contrapartida, em regiões como o Chile e Buenos Aires, observa-se uma tendência oposta, com as mulheres sendo mais afetadas por micoses superficiais (CRUZ CH *et al.*, 2011; MAZZA *et al.*, 2018).

No Brasil, essa variação entre os sexos também é percebida em diferentes cidades brasileiras, como Rio de Janeiro, Fortaleza e Paraíba, com predomínio de casos positivos para o sexo feminino (BRILHANTE *et al.*, 2000; BRITO *et al.*, 2023; DE ALBUQUERQUE MARANHÃO *et al.*, 2019). Enquanto em Recife, Goiânia e São Paulo, os homens contaram com mais casos positivos (CHIMELLI *et al.*, 2003; COSTA, Milce *et al.*, 2002; DAMÁZIO *et al.*, 2007). Esses achados sugerem que fatores geográficos, ambientais e até culturais podem desempenhar um papel crucial na dinâmica das micoses superficiais, levando a padrões distintos de distribuição por sexo em diferentes localidades.

Ainda com relação ao sexo, Song *et al.* (2022a) conclui que os homens se tornam mais susceptíveis a este tipo de infecção devido a prática frequente de esportes, uso constante de sapatos fechados e má higiene dos pés e corpo.

Das amostras positivas para dermatofitoses, observou-se que os raspados cutâneos representaram o espécime clínico mais frequente seguidos das lesões nas unhas das mãos e pés. Em investigação realizada na cidade de Santos, os referidos sítios anatômicos também apareceram em evidencia, no entanto em posições inversas, tendo as lesões ungueais como maioria seguida de pele glabra (J. BAUER *et al.*, 2021). Já Panasiti *et al.* (2007), na cidade de Roma, obtiveram com maior frequência amostras provenientes de regiões corporais. E em trabalhos ou levantamento realizados por Diongue *et al.* (2016) no Senegal, evidenciaram o couro cabeludo como o local mais acometido.

As coletas de amostras sugestivas de infecção dermatofíticas ocorreram em sítio anatômico de pele glabra e região inguocrural com maior frequência no sexo masculino, enquanto que as mulheres tiveram lesões investigadas em maior número no couro cabeludo e unhas das mãos e pés; e assim sendo, nossos achados concordam com os de Farag *et al.*, (2018).

No que diz respeito a associação entre a faixa etária e o local da lesão, vários estudos concordam com nossa pesquisa no que concerne a maior frequência de coletas em couro cabeludo nas crianças (CAI *et al.*, 2016; CRUZ CH *et al.*, 2011; J. BAUER *et al.*, 2021). Para este grupo de indivíduos, nossa investigação não encontrou solicitações de coletas para mãos, pés e uma quantidade ínfima de lesões ungueais (3/180). O fato de crianças possuírem sítios menos queratinizados que adultos tornam-nas menos

susceptíveis a infecções por tais fungos queratinofílicos de acordo com Araújo *et al* (2003).

A análise dos resultados do Exame Micológico Direto (EMD) e culturas para o diagnóstico de dermatofitoses, no contexto de pesquisa, revela uma parcela significativa de amostras positivas para a presença de hifas septadas hialinas, representando 39,06 % das 1042 amostras analisadas. Isso destaca a importância do EMD como uma ferramenta primordial neste laboratório, pois fornece uma resposta rápida quanto à presença ou ausência de estruturas fúngicas, muito embora não possibilite a identificação específica do gênero ou espécie do microrganismo.

Ao examinarmos a combinação de resultados positivos nos exames diretos (EMD) e culturas negativas, podemos considerar algumas explicações plausíveis. Uma delas é a possibilidade de que as amostras analisadas contenham uma quantidade insuficiente de elementos fúngicos viáveis, resultando na ausência de crescimento em cultura. Além disso, a presença exclusiva de estruturas fúngicas inviáveis devido ao uso prévio de medicamentos antifúngicos também pode ser uma explicação.

É importante destacar que, embora a positividade no exame direto seja de grande relevância, especialmente quando a cultura não produz resultados, não é aconselhável depender exclusivamente desse método para o diagnóstico laboratorial. Um resultado negativo no exame direto não exclui a possibilidade de dermatofitose, especialmente em infecções causadas por *M. canis*, já que essa espécie parece demandar uma quantidade maior de estruturas fúngicas na amostra clínica, para ser detectada pelo exame direto (BRILHANTE *et al.*, 2000; CRUZ CH *et al.*, 2011).

Ainda sobre o diagnóstico convencional das dermatofitoses, Gnat *et al.* (2019a) nos explica que os métodos convencionais de identificação de dermatófitos têm desvantagens, sendo demorados e exigindo experiência de técnicos de laboratório. Avanços recentes na identificação de dermatófitos incluem técnicas moleculares, como PCR e espectrometria de massa, e já são realidade em alguns laboratórios, permitindo resultados mais fidedignos e em menor tempo.

No tocante ao padrão ecológico dos dermatófitos, *Trichophyton rubrum* representou o agente antropofílico mais observado na cultura, corroborando a trabalhos de diversas localidades das Américas, Europa e Ásia (BARANOVÁ *et al.*, 2018a; MAZZA *et al.*, 2018; CAI *et al.*, 2016; FAURE-COGNET *et al.*, 2016; FOSTER; CRUZ CH *et al.*, 2011; GHANNOUM; ELEWSKI, 2004). Em contraste, levantamentos

realizados por Bitew (2018) e Diongue (2016) no continente Africano, temos *T. soudanense* como espécie predominante naquela Região. No Brasil, *T. rubrum* também esteve associado a maioria de casos de dermatofitoses, e além disso também verificou-se o aumento dos casos relacionados a ele ao longo do tempo (ANDRADE JÚNIOR; CORDEIRO; LIMA, 2021; CHIACCHIO *et al.*, 2014; DE ALBUQUERQUE MARANHÃO *et al.*, 2019; J. BAUER *et al.*, 2021; SILVEIRA-GOMES *et al.*, 2013). Esse aumento na incidência do *T. rubrum* em ambientes urbanos, pode ser atribuído à sua associação com densas concentrações populacionais, a dinâmica dos movimentos sociais e à frequente utilização de espaços públicos, como piscinas, balneários e ginásios (S AL-JANABI; OBAYES AL-KHIKANI, 2020).

Entretanto, a análise de outros fungos mais prevalentes neste levantamento, foi possível identificar que o *Trichophyton tonsurans* ocupa a segunda posição. Esse resultado difere da maioria dos estudos, que tipicamente relatam o *Trichophyton interdigitale*, um dermatófito zoofílico, como o terceiro mais frequente, uma posição diferente da observada nesta pesquisa (CAI *et al.*, 2016; CRUZ CH *et al.*, 2011; FOSTER; GHANNOUM; ELEWSKI, 2004; KOKSAL; ER; SAMASTI, 2009; NASR *et al.*, 2016).

Foi evidente neste estudo uma baixa frequência de infecções por *M. canis*. De igual forma Aquino *et al.*(2007) também encontraram uma redução deste patógeno em sua investigação. Neste trabalho, o autor reconheceu como principal causa dessa diminuição, o controle veterinário sistemático e eficaz em animais de estimação.

Com relação a distribuição das espécies entre os sexos, houve maior frequência de *E. floccosum*, *M. canis* e *T. rubrum* no sexo masculino, enquanto *M.gypseum*, *T. interdigitale* e *T. tonsurans* foram mais comuns entre as mulheres. Em estudo realizado no sul do País, também verificou-se uma prevalência de *T. rubrum* e *E.floccosum* entre os homens (HEIDRICH *et al.*, 2015a). Como esses grupos de fungos diferem clinicamente, é necessário distinguir as espécies com precisão. Ao contrário das espécies zoofílicas, os antropofílicos são responsáveis por infecções leves, não inflamatórias e crônicas. O *T. rubrum* geralmente induz infecção sem preferência de cor, idade ou sexo, é bem adaptado a climas tropicais, úmidos o que explica porque é o agente mais prevalente em nosso País (GNAT; NOWAKIEWICZ; ZIEBA, 2019).

A alta prevalência de *Trichophyton tonsurans* em crianças é um fenômeno notável, amplamente documentado na literatura científica. Este dermatófito tem uma afinidade particular por crianças e é frequentemente associado a infecções capilares, como a *tinea capitis*. Estudos anteriores destacaram que essa alta incidência em crianças

pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo a maior densidade de folículos pilosos nas crianças, o que proporciona um ambiente propício para a colonização dos dermatófitos. Além disso, a imaturidade do sistema imunológico infantil e o maior contato físico entre as crianças podem favorecer a disseminação dessas infecções em ambientes escolares e familiares (BEGUM *et al.*, 2020; SEGAL; ELAD, 2021a).

Neste estudo a frequência de *T. rubrum* e *T. tonsurans* sempre esteve acima das outras etiologias de dermatófitos. Estudos feitos em outros países, por um período de tempo equivalente ao nosso, também mostraram que o *T. rubrum* prevaleceu ao longo do tempo, no entanto com o *T. interdigitale* como segundo mais frequente (CARRASCAL-CORREA; ZULUAGA; GONZÁLEZ, 2020; CRUZ CH *et al.*, 2011; VENA *et al.*, 2012).

No México encontramos um cenário semelhante aos nossos achados, no período de estudo de 10 anos (LÓPEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2010). No Brasil, em estudos alinhados com nosso levantamento, os dermatófitos *T. rubrum* e *T. tonsurans* apareceram como mais frequentes em Santos e Alagoas (BRILHANTE *et al.*, 2000; DE ALBUQUERQUE MARANHÃO *et al.*, 2019; J. BAUER *et al.*, 2021) Já as cidades de Porto Alegre e São Paulo também contaram com os agentes mais prevalentes sendo o *T. rubrum*, mas seguido do *T. interdigitale* (CHIACCHIO *et al.*, 2014; HEIDRICH *et al.*, 2015a).

Com relação a associação entre os agentes etiológicos e as manifestações clínicas, percebemos variações marcantes na distribuição das espécies entre as lesões. *Tinea corporis* e *tinea unguium* foram predominantemente causada por *T. rubrum* e *T. interdigitale* corroborando a achados anteriores que indicam sua associação frequente com essas manifestações clínicas (CRUZ CH *et al.*, 2011; LÓPEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2010; VENA *et al.*, 2012). Diferentemente na Eslováquia e Buenos tivemos a *tinea unguium* causada por *T. rubrum* como manifestação mais comum, sendo que a *tinea corporis* não apareceu como manifestação clínica mais comum nesses trabalhos (BARANOVÁ *et al.*, 2018a; MAZZA *et al.*, 2018). No Continente Africano percebemos um cenário completamente distinto do nosso, com a *tinea capitis* e *tinea unguium* como as doenças mais prevalentes tendo como agente causal o *T. violaceum* (BITEW, 2018).

Vale destacar a relação significativa entre o *T. tonsurans* e a *tinea capitis*, principalmente em crianças em idade escolar. Nossos achados estão semelhantes ao trabalhos realizados em Fortaleza e Alagoas (BRILHANTE *et al.*, 2000; DE ALBUQUERQUE MARANHÃO *et al.*, 2019), assim como *T. tonsurans* também tornou-se o principal patógeno da *tinea capitis* em alguns países, incluindo os Estados Unidos, o Reino Unido e Israel (FRIEDLAND *et al.*, 2022). Em contrapartida as estatísticas dos Estados do

Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, São Paulo, no Brasil, bem como o Norte da África e o Continente Europeu mostram que o *M. canis*, ainda é o grande protagonista pela manifestação de *tinea capitis* (BRITO *et al.*, 2023b; HAY, 2017; HEIDRICH *et al.*, 2015a; VEASEY *et al.*, 2017).

A mudança no padrão de manifestações clínicas associadas ao *T. tonsurans* no couro cabeludo, nos leva a considerar um novo panorama epidemiológico para essa dermatofitose. Isso sugere a possibilidade de uma transmissão mais eficiente entre indivíduos, o que encontra respaldo em vários relatos de surtos epidêmicos em que o *T. tonsurans* foi identificado como o agente causal. Além disso, a adaptação aprimorada desse microrganismo ao hospedeiro humano pode ser observada na literatura, contribuindo para uma diminuição significativa nos casos de *tinea capitis* em adultos imunocompetentes. Essa transformação nos padrões epidemiológicos merece atenção, pois pode ter implicações importantes para o controle e a prevenção da doença (BRILHANTE *et al.*, 2000; FRIEDLAND *et al.*, 2022)

Entre as espécies responsáveis pelas dermatofitoses que afetam a região inguinal, os pés, as mãos e as unhas, destacou-se o *T. rubrum* como a mais prevalente. Esses resultados concordam com a literatura internacional, que frequentemente aponta o *T. rubrum* como o dermatófito mais amplamente distribuído e envolvido na etiologia das dermatofitoses em nível Global. Essa predominância reforça a importância desse fungo como um agente patogênico cosmopolita nessas infecções cutâneas (SONG *et al.*, 2022b).

Para a segunda dermatofitose mais frequente nesta casuística, *tinea unguium*, encontramos o estudo de Sakkas (2020), realizado na Grécia, que está totalmente em acordo com nossos achados. Nas últimas décadas, observou-se um aumento nas taxas de prevalência da onicomicose, impulsionado por diversos fatores socioeconômicos, tendências sociais e culturais. O estilo de vida moderno, marcado pelo uso generalizado de antibióticos e anti-inflamatórios, emerge como um possível predisponente para essa infecção fúngica (LIPNER; SCHER, 2019).

Adicionalmente, uma série de fatores de risco e comorbidades subjacentes influencia a patogênese e a distribuição das infecções ungueais. Notavelmente, a idade avançada surge como um fator de risco significativo nesse cenário. Conforme evidenciado em nossos resultados, 31,12% dos indivíduos infectados tinham acima 31 anos, enquanto a infecção era menos prevalente em crianças com idades entre 0 e 17 anos (4,2%). Essas descobertas são consistentes com estudos anteriores que demonstram taxas mais altas de onicomicose entre pacientes adultos e idosos e taxas mais baixas entre

crianças. Deficiências imunológicas associadas à idade, juntamente com distúrbios ungueais, traumas recorrentes ou unhas espessadas, podem aumentar a suscetibilidade nessa faixa etária à onicomicose (ALI; GAJJALA; RAJ, 2018; NENOFF *et al.*, 2014b; SAKKAS *et al.*, 2020)

Foram identificadas diferenças significativas nos resultados observados na relação entre as manifestações clínicas e o sexo.. Tanto a *tinea capitis* quanto a *tinea unguium* foram observadas em maior frequência entre as mulheres, enquanto a *tinea corporis* e a *tinea cruris* foram mais prevalentes nos homens. Ademais, o agente etiológico predominante em todas essas manifestações foi o *T. rubrum*, corroborando a achados anteriores na literatura (KHODADADI *et al.*, 2021; VERMA; MADHU, 2017; WELSH; ARENAS, 2010). Vários autores descreveram uma predileção do *T. rubrum* em causar *tinea corporis* em homens (CHIMELLI *et al.*, 2003; FARAG *et al.*, 2018). Outros autores citam a preferência por esse sexo com relação a infecção dos pés e a região inguinal, afirmando ainda que a *tinea cruris* se desenvolve pela auto inoculação a partir da *tinea pedis* ou *tinea unguium*, ou indiretamente através do compartilhamento de toalhas ou outras vestimentas e maus hábitos de higiene (KAUSHIK; PUJALTE; REESE, 2015; METIN; DILEK; DEMIRSEVEN, 2015).

A análise espacial dos casos de dermatofitoses na cidade de Manaus, durante o período de 2009 a 2019, revelou uma distribuição heterogênea das frequências das diferentes espécies em diversos bairros. O mapeamento, apresentado na Figura 32, destacou que os bairros Compensa, Dom Pedro, Flores, Tarumã, Redenção, Santa Etelvina e São José apresentaram números absolutos de casos variando de 31 a 48 casos por bairro. Notavelmente, o bairro Redenção se destacou com o registro de 48 casos ao longo dos anos estudados.

Por outro lado, os bairros Alvorada e Cidade Nova emergiram como áreas com uma maior concentração de casos neste estudo, contribuindo com 82 e 101 lesões identificadas, respectivamente. Esses dois bairros, em conjunto, foram responsáveis por 28,86% de todas as manifestações clínicas diagnosticadas. Tal heterogeneidade na distribuição dos casos de dermatofitoses nos bairros de Manaus pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo características demográficas, socioeconômicas e específicas dessas áreas. Com relação ao bairro Alvorada, podemos presumir que este alto número de casos está relacionado ao fato do Laboratório de Micologia da Fundação de Medicina Tropical está situado no referido bairro. Já com relação ao bairro Cidade Nova, trata-se

do maior bairro do Município, tanto em extensão como em número de habitantes (IBGE, 2010).

Uma análise mais aprofundada, considerando dados demográficos atualizados dos bairros a partir do Censo do IBGE, pode oferecer percepções adicionais sobre os determinantes dessa distribuição geográfica. Variáveis como densidade populacional, níveis de higiene, acesso a serviços de saúde e condições socioeconômicas podem estar associadas a essas disparidades na ocorrência de dermatofitoses. Portanto, a compreensão desses fatores é crucial para orientar estratégias de prevenção e controle da doença, visando reduzir sua incidência e impacto nas áreas mais afetadas.

Um estudo epidemiológico retrospectivo que utiliza dados secundários, como é o caso deste estudo sobre casos de dermatofitoses a partir de um laboratório de referência do município de Manaus, apresenta algumas limitações inerentes à sua natureza. Primeiramente, a qualidade dos dados coletados originalmente para fins não científicos pode ser variável, sujeita a erros de registro, subnotificação ou falta de informações essenciais. Ainda, a falta de controle direto sobre a coleta de dados pode resultar em lacunas na informação, dificultam a obtenção de detalhes clínicos precisos ou informações sobre fatores de risco importantes.

Por fim, o uso de dados secundários também pode limitar a análise, uma vez que os pesquisadores estão restritos às informações disponíveis, sem a capacidade de coletar dados adicionais ou conduzir avaliações clínicas diretas. É imperioso destacar que não é possível estender nossos achados para o município de Manaus, uma vez que os achados desta pesquisa são oriundos de um laboratório de referência apenas.

Em resumo, embora estudos epidemiológicos retrospectivos com dados secundários sejam valiosos para identificar tendências e padrões, eles apresentam desafios relacionados à qualidade dos dados, limitações na inferência causal e restrições na generalização dos resultados, que devemos considerar ao interpretar as descobertas e tirar conclusões.

Ainda assim, o presente levantamento contribuiu na avaliação da microbiota fúngica circulante, nas localidades estudadas, e os dados obtidos auxiliarão no monitoramento e controle da evolução da dermatofitose, fornecendo subsídios estatísticos para elaboração de medidas práticas para as políticas públicas de prevenção e controle da doença. Ademais, um estudo de longo prazo, como esse de 10 anos, é capaz de capturar tendências temporais nas taxas de incidência das infecções fúngicas, revelando flutuações

sazonais, mudanças demográficas e fatores ambientais que podem influenciar a sua ocorrência. Essas informações são essenciais para a vigilância epidemiológica contínua e para a avaliação do impacto de intervenções de saúde pública ao longo do tempo.

8. CONCLUSÕES

As seguintes conclusões foram obtidas a partir da investigação retrospectiva sobre a epidemiologia e etiologia das dermatofitoses do laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado em Manaus no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019:

- As espécies mais frequentes como agentes etiológicos foram o *Trichophyton rubrum* e o *Trichophyton tonsurans*;
- *Tinea corporis* e *tinea unguium* foram as infecções dermatofíticas mais recorrentes, sendo o *T. rubrum* o principal agente causal.
- As lesões predominaram em pele glabra e unhas das mãos e dos pés;
- As lesões em pele glabra e unhas predominaram em indivíduos com idades entre 31 e 59 anos, enquanto lesões no couro cabeludo foram mais comuns em indivíduos com menos de 12 anos.
- As mulheres apresentaram uma maior ocorrência de lesões dermatofíticas de unhas das mãos e dos pés e couro cabeludo, enquanto nos homens, as áreas mais afetadas foram a pele glabra e a região crural.
- As mulheres foram mais acometidas por *tinea capitis* e *tinea unguium*, enquanto os homens manifestaram a *tinea corporis* e *tinea cruris* com mais frequência.
- *Tinea capitis* foram mais comuns em crianças até 12 anos, enquanto *tinea corporis*, *tinea unguium* e *tinea cruris* prevaleceram em adultos jovens e idosos, nessa ordem.
- O perfil predominante dos indivíduos acometidos foi o sexo masculino, principalmente entre as idades de 31 e 59 anos;
- Os bairros Alvorada e Cidade Nova destacaram-se com mais ocorrências de dermatofitoses ao longo de uma década considerando os laudos verificados no laboratório de micologia da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.

9. REFERÊNCIAS

- ALI, S.; GAJJALA, S.; RAJ, A. Study of prevalence of dermatophytes among human immunodeficiency virus/AIDS patients in Shadan Institute of Medical Sciences and Teaching Hospital and Research Centre, Hyderabad, Telangana, India. **Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS**, v. 39, n. 2, p. 98, 2018. DOI 10.4103/ijstd.IJSTD_103_16. Disponível em: <http://www.ijstd.org/text.asp?2018/39/2/98/247081>. Acesso em: 1 ago. 2023.
- ALMEIDA, L. M. M. de; SOUZA, E. A. de F.; BIANCHIN, D. B.; SVIDZINSKI, T. I. E. Resposta in vitro de fungos agentes de micoses cutâneas frente aos antifúngicos sistêmicos mais utilizados na dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 249–255, jul. 2009. DOI 10.1590/S0365-05962009000300006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000300006&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 20 maio 2022.
- ÁLVAREZ-MOSQUERA, I.; HERNÁEZ, S.; SÁNCHEZ, J.; SUÁREZ, M. D.; CISTERNA, R. Diagnosis of Superficial Mycoses by a Rapid and Effective PCR Method from Samples of Scales, Nails and Hair. **Mycopathologia**, v. 183, n. 5, p. 777–783, out. 2018. DOI 10.1007/s11046-018-0290-5. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-018-0290-5>. Acesso em: 21 maio 2022.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. D.; CORDEIRO, L. V.; LIMA, E. D. O. Dermatophytoses in patients attended from a private clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 to 2019. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 1, p. 120, 5 maio 2021. DOI 10.9771/cmbio.v20i1.36050. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/36050>. Acesso em: 2 ago. 2023.
- ANVISA. **MICROBIOLOGIA CLÍNICA PARA O CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE**. 1. ed. [S. l.: s. n.], 2013.
- AQUINO, V. R.; CONSTANTE, C. C.; BAKOS, L. Frequência das dermatofitoses em exames micológicos em Hospital Geral de Porto Alegre, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 3, p. 239–244, jun. 2007. DOI 10.1590/S0365-05962007000300005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962007000300005&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 30 jan. 2022.
- ARAÚJO, A. J. G. D.; BASTOS, O. M. P.; SOUZA, M. A. J.; OLIVEIRA, J. C. D. Ocorrência de onicomicose em pacientes atendidos em consultórios dermatológicos da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 3, p. 299–308, jun. 2003. DOI 10.1590/S0365-05962003000300006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962003000300006&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 5 set. 2023.
- ARAYA, S.; ABUYE, M.; NEGESSO, A. E. Epidemiological Characterization of Dermatormycosis in Ethiopia. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. Volume 14, p. 83–89, jan. 2021. DOI 10.2147/CCID.S292286. Disponível em: <https://www.dovepress.com/epidemiological-characterization-of-dermatormycosis-in-ethiopia-peer-reviewed-article-CCID>. Acesso em: 23 maio 2022.
- BAO, F.; FAN, Y.; SUN, L.; YU, Y.; WANG, Z.; PAN, Q.; YU, C.; LIU, H.; ZHANG, F. Comparison of fungal fluorescent staining and ITS rDNA PCR-based sequencing with conventional methods for the diagnosis of onychomycosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 6, p. 1017–1021, jun. 2018a. DOI 10.1111/jdv.14843. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14843>. Acesso em: 14 set. 2023.

BAO, F.; FAN, Y.; SUN, L.; YU, Y.; WANG, Z.; PAN, Q.; YU, C.; LIU, H.; ZHANG, F. Comparison of fungal fluorescent staining and ITS rDNA PCR-based sequencing with conventional methods for the diagnosis of onychomycosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 6, p. 1017–1021, jun. 2018b. DOI 10.1111/jdv.14843. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14843>. Acesso em: 21 maio 2022.

BARANOVÁ, Z.; KAMPE, T.; DORKO, E.; RIMÁROVÁ, K. Epidemiological and clinical aspects of dermatophytoses in Eastern Slovakia: a retrospective three-year study. **Central European Journal of Public Health**, v. 26, n. Supplement, p. S72–S75, 31 dez. 2018a. DOI 10.21101/cejph.a5279. Disponível em: <http://cejph.szu.cz/doi/10.21101/cejph.a5279.html>. Acesso em: 22 maio 2022.

BARANOVÁ, Z.; KAMPE, T.; DORKO, E.; RIMÁROVÁ, K. Epidemiological and clinical aspects of dermatophytoses in Eastern Slovakia: a retrospective three-year study. **Central European Journal of Public Health**, v. 26, n. Supplement, p. S72–S75, 31 dez. 2018b. DOI 10.21101/cejph.a5279. Disponível em: <http://cejph.szu.cz/doi/10.21101/cejph.a5279.html>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BEGUM, J.; MIR, N. A.; LINGARAJU, M. C.; BUYAMAYUM, B.; DEV, K. Recent advances in the diagnosis of dermatophytosis. **Journal of Basic Microbiology**, v. 60, n. 4, p. 293–303, abr. 2020. DOI 10.1002/jobm.201900675. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jobm.201900675>. Acesso em: 21 maio 2022.

BELLMANN, R. Personalisierte Pharmakotherapie beim Intensivpatienten. **Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin**, v. 112, n. 4, p. 289–294, 1 maio 2017. DOI 10.1007/s00063-017-0284-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0284-y>. Acesso em: 21 maio 2022.

BITEW, A. Dermatophytosis: Prevalence of Dermatophytes and Non-Dermatophyte Fungi from Patients Attending Arsho Advanced Medical Laboratory, Addis Ababa, Ethiopia. **Dermatology Research and Practice**, v. 2018, p. 1–6, 3 out. 2018. DOI 10.1155/2018/8164757. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/drpr/2018/8164757/>. Acesso em: 22 maio 2022.

BONGOMIN, F.; OLUM, R.; NSENGA, L.; BALUKU, J. B. Burden of tinea capitis among children in Africa: protocol for a systematic review and meta-analysis of observational studies, 1990–2020. **BMJ Open**, v. 10, n. 9, p. e041230, set. 2020. DOI 10.1136/bmjopen-2020-041230. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2020-041230>. Acesso em: 14 set. 2023.

BOUCHARA, J. P.; MIGNON, B.; CHATURVEDI, V. Dermatophytes and Dermatophytoses: A Thematic Overview of State of the Art, and the Directions for Future Research and Developments. **Mycopathologia**, v. 182, n. 1–2, p. 1–4, fev. 2017. DOI 10.1007/s11046-017-0114-z. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-017-0114-z>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRILHANTE, R. S.; PAIXÃO, G. C.; SALVINO, L. K.; DIÓGENES, M. J. N.; BANDEIRA, S. P.; ROCHA, M. F. G.; SANTOS, J. B. F. dos; SIDRIM, J. J. C. Epidemiologia e ecologia das dermatofitoses na cidade de Fortaleza: o *Trichophyton tonsurans* como importante patógeno emergente da *Tinea capitis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 5, p. 417–425, out. 2000. DOI 10.1590/S0037-86822000000500002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822000000500002&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRITO, S. C. P.; PINTO, M. R.; ALCÂNTARA, L. M.; REIS, N. F.; DURÃES, T. L.; BITTAR, C. T. M.; DE OLIVEIRA, J. C.; DA ROCHA, E. M. D. S.; DANTAS MACHADO, R. L.; SOUZA E GUIMARÃES, R. J. D. P.; BAPTISTA, A. R. D. S. Spatio-temporal six-year retrospective study on dermatophytosis in Rio de Janeiro, Southeast Brazil: A tropical tourist locality tale. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 4, p. e0010865, 3 abr. 2023a. DOI 10.1371/journal.pntd.0010865. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0010865>. Acesso em: 4 set. 2023.

BRITO, S. C. P.; PINTO, M. R.; ALCÂNTARA, L. M.; REIS, N. F.; DURÃES, T. L.; BITTAR, C. T. M.; DE OLIVEIRA, J. C.; DA ROCHA, E. M. D. S.; DANTAS MACHADO, R. L.; SOUZA E GUIMARÃES, R. J. D. P.; BAPTISTA, A. R. D. S. Spatio-temporal six-year retrospective study on dermatophytosis in Rio de Janeiro, Southeast Brazil: A tropical tourist locality tale. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 4, p. e0010865, 3 abr. 2023b. DOI 10.1371/journal.pntd.0010865. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0010865>. Acesso em: 9 set. 2023.

CAFARCHIA, C.; IATTA, R.; LATROFA, M. S.; GRÄSER, Y.; OTRANTO, D. Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 20, p. 336–351, dez. 2013. DOI 10.1016/j.meegid.2013.09.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134813003432>. Acesso em: 23 maio 2022.

CAI, W.; LU, C.; LI, X.; ZHANG, J.; ZHAN, P.; XI, L.; SUN, J.; YU, X. Epidemiology of Superficial Fungal Infections in Guangdong, Southern China: A Retrospective Study from 2004 to 2014. **Mycopathologia**, v. 181, n. 5–6, p. 387–395, jun. 2016. DOI 10.1007/s11046-016-9986-6. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-016-9986-6>. Acesso em: 4 set. 2023.

CAMPANHA, A. M.; TASCA, R. S. Dermatomicoses: Frequência, Diagnóstico Laboratorial e Adesão de Pacientes ao Tratamento em um Sistema Público de Saúde, Maringá-PR, Brasil. **Latin American Journal of Pharmacy**, , p. 7, 2007. .

CARRASCAL-CORREA, D. F.; ZULUAGA, A.; GONZÁLEZ, A. Species distribution of the main aetiologic agents causing skin dermatophytosis in Colombian patients: A 23-year experience at a Mycological Reference Center. **Mycoses**, v. 63, n. 5, p. 494–499, maio 2020. DOI 10.1111/myc.13073. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13073>. Acesso em: 22 maio 2022.

CARRILLO-MUÑOZ, A. J.; TUR-TUR, C.; HERNÁNDEZ-MOLINA, J. M.; SANTOS, P.; CÁRDENES, D.; GIUSIANO, G. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 27, n. 2, p. 49–56, abr. 2010. DOI 10.1016/j.riam.2010.01.007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113014061000015X>. Acesso em: 21 maio 2022.

CHIACCHIO, N. D.; MADEIRA, C. L.; HUMAIRE, C. R.; SILVA, C. S.; FERNANDES, L. H. G.; REIS, A. L. D. Superficial mycoses at the Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo between 2005 and 2011. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 1, p. 67–71, jan. 2014. DOI 10.1590/abd1806-4841.20141783. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962014000100067&lng=en&tlng=en. Acesso em: 7 set. 2023.

CHIMELLI, P. A. V.; SOFIATTI, A. de A.; NUNES, R. S.; MARTINS, J. E. da C. Dermatophyte agents in the city of São Paulo, from 1992 to 2002. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 5, p. 259–263, out. 2003. DOI 10.1590/S0036-46652003000500004. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652003000500004&lng=en&tlng=en. Acesso em: 7 jun. 2021.

COLOSI, I. A.; COGNET, O.; COLOSI, H. A.; SABOU, M.; COSTACHE, C. Dermatophytes and Dermatophytosis in Cluj-Napoca, Romania—A 4-Year Cross-Sectional Study. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 3, p. 154, 28 ago. 2020. DOI 10.3390/jof6030154. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/6/3/154>. Acesso em: 13 set. 2023.

COSTA, J. E. F.; NEVES, R. P.; DELGADO, M. M.; LIMA-NETO, R. G.; MORAIS, V. M. S.; COÊLHO, M. R. C. D. Dermatophytosis in patients with human immunodeficiency virus infection: Clinical aspects and etiologic agents. **Acta Tropica**, v. 150, p. 111–115, out. 2015. DOI 10.1016/j.actatropica.2015.07.012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X15300619>. Acesso em: 30 jan. 2022.

COSTA, M.; PASSOS, X. S.; SOUZA, L. K. H. e; MIRANDA, A. T. B.; LEMOS, J. de A.; OLIVEIRA JÚNIOR, J. G. de; SILVA, M. do R. R. Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Goiânia, GO, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 19–22, fev. 2002. DOI 10.1590/S0037-86822002000100004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822002000100004&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 22 maio 2022.

COULIBALY, O.; L'OLLIVIER, C.; PIARROUX, R.; RANQUE, S. Epidemiology of human dermatophytoses in Africa. **Medical Mycology**, v. 56, n. 2, p. 145–161, 1 fev. 2018. DOI 10.1093/mmy/myx048. Disponível em: <http://academic.oup.com/mmy/article/56/2/145/4055890>. Acesso em: 15 set. 2023.

CRUZ CH, R.; PONCE E, E.; CALDERÓN R, L.; DELGADO V, N.; VIEILLE O, P.; PIONTELLI L, E. Micosis superficiales en la ciudad de Valparaíso, Chile: Período 2007-2009. **Revista chilena de infectología**, v. 28, n. 5, p. 40–409, out. 2011. DOI 10.4067/S0716-10182011000600002. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 30 jan. 2022.

DA SILVA, B. C. M.; PAULA, C. R.; AULER, M. E.; RUIZ, L. D. S.; DOS SANTOS, J. I.; YOSHIOKA, M. C. N.; FABRIS, A.; CASTRO, L. G. M.; DUARTE, A. J. D. S.; GAMBALE, W. Dermatophytosis and immunovirological status of HIV-infected and AIDS patients from Sao Paulo city, Brazil. **Mycoses**, , p. n/a-n/a, jan. 2014. DOI 10.1111/myc.12169. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.12169>. Acesso em: 1 ago. 2023.

DALLA LANA, D. F.; BATISTA, B. G.; ALVES, S. H.; FUENTEFRIA, A. M. Dermatofitoses: agentes etiológicos, formas clínicas, terapêutica e novas perspectivas de tratamento. **Clinical & Biomedical Research**, v. 36, n. 4, p. 230–241, 2016. DOI 10.4322/2357-9730.68880. Disponível em: <http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/2357-9730.68880>. Acesso em: 7 jun. 2021.

DAMÁZIO, P. M. R. de B. C.; LACERDA, H. R.; LACERDA FILHO, A. M.; MAGALHÃES, O. M. C.; NEVES, R. P. Epidemiologia, etiologia e formas clínicas das dermatofitoses em Pernambuco, 1995-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 4, p. 484–486, ago. 2007. DOI 10.1590/S0037-86822007000400024. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000400024&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 30 jan. 2022.

DAS, S.; GOYAL, R.; BHATTACHARYA, S. N. Laboratory-based epidemiological study of superficial fungal infections. **The Journal of Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 248–253, abr. 2007a. DOI 10.1111/j.1346-8138.2007.00262.x. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2007.00262.x>. Acesso em: 12 set. 2023.

DAS, S.; GOYAL, R.; BHATTACHARYA, S. N. Laboratory-based epidemiological study of superficial fungal infections. **The Journal of Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 248–253, abr. 2007b. DOI 10.1111/j.1346-8138.2007.00262.x. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez68.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1111/j.1346-8138.2007.00262.x>. Acesso em: 12 set. 2023.

DE ALBUQUERQUE MARANHÃO, F. C.; OLIVEIRA-JÚNIOR, J. B.; DOS SANTOS ARAÚJO, M. A.; SILVA, D. M. W. Mycoses in northeastern Brazil: epidemiology and prevalence of fungal species in 8 years of retrospective analysis in Alagoas. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 50, n. 4, p. 969–978, out. 2019. DOI 10.1007/s42770-019-00096-0. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s42770-019-00096-0>. Acesso em: 30 jan. 2022.

DE OLIVEIRA, J. C. **Diagnóstico Micológico por Imagens**. 1. ed. Rio de Janeiro: [s. n.], 2014.

DE OLIVEIRA PEREIRA, F.; GOMES, S. M.; LIMA DA SILVA, S.; PAULA DE CASTRO TEIXEIRA, A.; LIMA, I. O. The prevalence of dermatophytoses in Brazil: a systematic review. **Journal of Medical Microbiology**, v. 70, n. 3, 1 mar. 2021. DOI 10.1099/jmm.0.001321. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001321>. Acesso em: 8 set. 2023.

DE TONI, C. H.; RICHTER, M. F.; CHAGAS, J. R.; HENRIQUES, J. A.; TERMIGNONI, C. Purification and characterization of an alkaline serine endopeptidase from a feather-degrading *Xanthomonas maltophilia* strain. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 48, n. 4, p. 342–348, 1 abr. 2002. DOI 10.1139/w02-027. Disponível em: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/w02-027>. Acesso em: 18 maio 2022.

DIONGUE, K.; DIALLO, M. A.; NDIAYE, M.; BADIANE, A. S.; SECK, M. C.; DIOP, A.; NDIAYE, Y. D.; NDIAYE, D. Champignons agents de mycoses superficielles isolés à Dakar (Sénégal) : une étude rétrospective de 2011 à 2015. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 26, n. 4, p. 368–376, dez. 2016. DOI 10.1016/j.mycmed.2016.08.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1156523316301482>. Acesso em: 4 set. 2023.

DOLENC-VOLJČ, M.; GASPARIČ, J. Human Infections with *Microsporium gypseum* Complex (*Nannizzia gypsea*) in Slovenia. **Mycopathologia**, v. 182, n. 11–12, p. 1069–1075, dez. 2017. DOI 10.1007/s11046-017-0194-9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-017-0194-9>. Acesso em: 1 fev. 2022.

DOZIE, I. N. S.; OKEKE, C. N.; UNAEZE, N. C. A thermostable, alkaline-active, keratinolytic proteinase from *chrysosporium keratinophilum*. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, v. 10, n. 5, p. 563–567, set. 1994. DOI 10.1007/BF00367668. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00367668>. Acesso em: 17 set. 2023.

ELY, J. W.; ROSENFELD, S.; STONE, M. S. Diagnosis and Management of Tinea Infections. v. 90, n. 10, p. 10, 2014. .

FARAG, A. G. A.; HAMMAM, M. A.; IBRAHEM, R. A.; MAHFOUZ, R. Z.; ELNAIDANY, N. F.; QUTUBUDDIN, M.; TOLBA, R. R. E. Epidemiology of dermatophyte infections among school children in Menoufia Governorate, Egypt. **Mycoses**, v. 61, n. 5, p. 321–325, maio 2018. DOI 10.1111/myc.12743. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.12743>. Acesso em: 5 set. 2023.

FAURE-COGNET, O.; FRICKER-HIDALGO, H.; PELLOUX, H.; LECCIA, M. T. Superficial Fungal Infections in a French Teaching Hospital in Grenoble Area: Retrospective Study on 5470 Samples from 2001 to 2011. **Mycopathologia**, v. 181, n. 1–2, p. 59–66, fev. 2016. DOI 10.1007/s11046-015-9953-7. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-015-9953-7>. Acesso em: 7 set. 2023.

FIRDAUS, S.; ALI, D. F.; SULTANA, N. Dermatophytosis (Qooba) a misnomer infection and its management in modern and unani perspective -A comparative review. **Dermatophytosis (Qooba) a misnomer infection and its management in modern and unani perspective -A comparative review**, , p. 109–114, 2016. .

FLORES, J. M.; CASTILLO, V. B.; FRANCO, F. C.; HUATA, A. B. Superficial fungal infections: clinical and epidemiological study in adolescents from marginal districts of Lima and Callao, Peru. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 3, n. 04, p. 313–317, 1 maio 2009. DOI 10.3855/jidc.130. Disponível em: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/130>. Acesso em: 22 maio 2022.

FOSTER, K. W.; GHANNOUM, M. A.; ELEWSKI, B. E. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 50, n. 5, p. 748–752, maio 2004. DOI 10.1016/S0190-9622(03)02117-0. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962203021170>. Acesso em: 22 maio 2022.

FRIEDLAND, R.; REISS-HUSS, S.; SABBAH, F.; BEN AMITAI, D. Clinical clues and trends in epidemiology and pathogens in paediatric tinea capitis: a retrospective cohort study. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 47, n. 1, p. 50–56, jan. 2022. DOI 10.1111/ced.14831. Disponível em: <https://academic.oup.com/ced/article/47/1/50/6598151>. Acesso em: 9 set. 2023.

FURTADO, M.; THÁRA, L.; MAROJA, M.; JOSÉ, J.; CASTRILLÓN, A. Dermatofitoses na Cidade de Manaus - AM. **An Bras Dermatol**, v. 62, 1987. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/100138>.

GIBBS, E. P. J. The evolution of One Health: a decade of progress and challenges for the future. **Veterinary Record**, v. 174, n. 4, p. 85–91, jan. 2014. DOI 10.1136/vr.g143. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1136/vr.g143>. Acesso em: 23 maio 2022.

GLASER, D. A.; RIORDAN, A. T. Tinea Barbae: Man and Beast. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 11, p. 735–735, 12 mar. 1998. DOI 10.1056/NEJM199803123381106. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199803123381106>. Acesso em: 12 set. 2023.

GNAT, S.; LAGOWSKI, D.; NOWAKIEWICZ, A. Genetic Predisposition and its Heredity in the Context of Increased Prevalence of Dermatophytoses. **Mycopathologia**, v. 186, n. 2, p. 163–176, fev. 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1007/s11046-021-00529-1>.

GNAT, S.; ŁAGOWSKI, D.; NOWAKIEWICZ, A.; DYŁĄG, M. Molecular Methods For Diagnostics Of Dermatomycoses – Review Of Available Techniques And Evaluation Of Their Advantages And Disadvantages In Implementation For In Routine Use. **Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology**, v. 58, n. 4, p. 483–494, 2019a. DOI doi:10.21307/PM-2019.58.4.483. Disponível em: <https://doi.org/10.21307/PM-2019.58.4.483>.

GNAT, S.; ŁAGOWSKI, D.; NOWAKIEWICZ, A.; DYŁĄG, M. Molecular Methods For Diagnostics Of Dermatomycoses – Review Of Available Techniques And Evaluation Of Their Advantages And Disadvantages In Implementation For In Routine Use. **Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology**, v. 58, n. 4, p. 483–494, 1 jan. 2019b. DOI 10.21307/PM-

2019.58.4.483. Disponível em: <https://www.sciendo.com/article/10.21307/PM-2019.58.4.483>. Acesso em: 11 set. 2023.

GNAT, S.; NOWAKIEWICZ, A.; ŁAGOWSKI, D.; ZIEBA, P. Host- and pathogen-dependent susceptibility and predisposition to dermatophytosis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 68, n. 6, p. 823–836, 1 jun. 2019. DOI 10.1099/jmm.0.000982. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000982>. Acesso em: 30 jan. 2022.

GNAT, S.; NOWAKIEWICZ, A.; ZIEBA, P. Taxonomy Of Dermatophytes – The Classification Systems May Change But The Identification Problems Remain The Same. **Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology**, v. 58, n. 1, p. 49–58, 1 jan. 2019. DOI 10.21307/PM-2019.58.1.049. Disponível em: <https://www.sciendo.com/article/10.21307/PM-2019.58.1.049>. Acesso em: 8 set. 2023.

GONG, J.; RAN, M.; WANG, X.; WAN, Z.; LI, R. Development and Evaluation of a Novel Real-Time PCR for Pan-Dermatophyte Detection in Nail Specimens. **Mycopathologia**, v. 181, n. 1–2, p. 51–57, fev. 2016. DOI 10.1007/s11046-015-9915-0. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-015-9915-0>. Acesso em: 21 maio 2022.

GRÄSER, Y.; SCOTT, J.; SUMMERBELL, R. The New Species Concept in Dermatophytes—a Polyphasic Approach. **Mycopathologia**, v. 166, n. 5–6, p. 239–256, nov. 2008a. DOI 10.1007/s11046-008-9099-y. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-008-9099-y>. Acesso em: 17 set. 2023.

GRÄSER, Y.; SCOTT, J.; SUMMERBELL, R. The New Species Concept in Dermatophytes—a Polyphasic Approach. **Mycopathologia**, v. 166, n. 5, p. 239–256, 1 nov. 2008b. DOI 10.1007/s11046-008-9099-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9099-y>. Acesso em: 17 set. 2023.

GRUMBT, M.; MONOD, M.; STAIB, P. Genetic advances in dermatophytes: Genetic advances in dermatophytes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 320, n. 2, p. 79–86, jul. 2011. DOI 10.1111/j.1574-6968.2011.02276.x. Disponível em: <https://academic.oup.com/femsle/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6968.2011.02276.x>. Acesso em: 11 set. 2023.

GRZYBOWSKI, A.; PIETRZAK, K. Robert Remak (1815-1865): Discoverer of the fungal character of dermatophytoses. **Clinics in Dermatology**, v. 31, n. 6, p. 802–805, nov. 2013. DOI 10.1016/j.clindermatol.2012.11.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X12002581>. Acesso em: 11 set. 2023.

GUPTA, A. K.; FOLEY, K. A.; VERSTEEG, S. G. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. **Mycopathologia**, v. 182, n. 1–2, p. 127–142, 1 fev. 2017. DOI 10.1007/s11046-016-0045-0. Disponível em: <https://go-gale.ez68.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?p=AONE&sw=w&issn=0301486X&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA551030174&sid=googleScholar&linkaccess=abs>. Acesso em: 21 maio 2022.

HALDANE, D. J. M.; ROBERT, E. A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 13, n. 4, p. 337–339, jul. 1990. DOI 10.1016/0732-8893(90)90027-S. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/073288939090027S>. Acesso em: 21 maio 2022.

HAY, R. J. Tinea Capitis: Current Status. **Mycopathologia**, v. 182, n. 1–2, p. 87–93, fev. 2017. DOI 10.1007/s11046-016-0058-8. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-016-0058-8>. Acesso em: 9 set. 2023.

HEIDRICH, D.; GARCIA, M. R.; STOPIGLIA, C. D. O.; MAGAGNIN, C. M.; DABOIT, T. C.; VETORATTO, G.; SCHWARTZ, J.; AMARO, T. G.; SCROFERNEKER, M. L. Dermatophytosis: a 16-year retrospective study in a metropolitan area in southern Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 08, p. 865–871, 29 ago. 2015a. DOI 10.3855/jidc.5479. Disponível em: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/26322879>. Acesso em: 22 maio 2022.

HEIDRICH, D.; GARCIA, M. R.; STOPIGLIA, C. D. O.; MAGAGNIN, C. M.; DABOIT, T. C.; VETORATTO, G.; SCHWARTZ, J.; AMARO, T. G.; SCROFERNEKER, M. L. Dermatophytosis: a 16-year retrospective study in a metropolitan area in southern Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 8, p. 865–871, 29 ago. 2015b. <https://doi.org/10.3855/jidc.5479>.

J. BAUER, F.; LOGULLO, L.; M. HEINS, E.; L. M. DINATO, S. Epidemiologia e Avaliação de Métodos Diagnósticos em Micoses Superficiais em Serviço de Dermatologia de Hospital Público em Santos, Brasil. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 79, n. 4, p. 345–350, 27 dez. 2021. DOI 10.29021/spdv.79.4.1413. Disponível em: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/1413>. Acesso em: 22 maio 2022.

KAUR, I.; THAKUR, K.; SOOD, A.; MAHAJAN, V. K.; GUPTA, P. K.; CHAUHAN, S.; JARYAL, S. C. Clinico-Mycological Profile of Clinically Diagnosed Cases of Dermatophytosis in North India - A Prospective Cross Sectional Study. **International Journal of Health Sciences**, n. 8, 2016. .

KAUSHIK, N.; PUJALTE, G. G. A.; REESE, S. T. Superficial Fungal Infections. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 42, n. 4, p. 501–516, dez. 2015. DOI 10.1016/j.pop.2015.08.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095454315000731>. Acesso em: 9 set. 2023.

KHODADADI, H.; ZOMORODIAN, K.; NOURAEI, H.; ZARESHAHRABADI, Z.; BARZEGAR, S.; ZARE, M. R.; PAKSHIR, K. Prevalence of superficial-cutaneous fungal infections in Shiraz, Iran: A five-year retrospective study (2015–2019). **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 35, n. 7, jul. 2021. DOI 10.1002/jcla.23850. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23850>. Acesso em: 15 maio 2022.

KOKSAL, F.; ER, E.; SAMASTI, M. Causative Agents of Superficial Mycoses in Istanbul, Turkey: Retrospective Study. **Mycopathologia**, v. 168, n. 3, p. 117–123, set. 2009. DOI 10.1007/s11046-009-9210-z. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-009-9210-z>. Acesso em: 7 set. 2023.

LAKSHMIPATHY, D. T.; KANNABIRAN, K. Review on dermatomycosis: pathogenesis and treatment. **Natural Science**, v. 02, n. 07, p. 726–731, 2010. DOI 10.4236/ns.2010.27090. Disponível em: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ns.2010.27090>. Acesso em: 30 jan. 2022.

LEUNG, A. K.; LAM, J. M.; LEONG, K. F.; HON, K. L. Tinea corporis: an updated review. **Drugs in Context**, v. 9, p. 1–12, 20 jul. 2020. DOI 10.7573/dic.2020-5-6. Disponível em: <https://www.drugsincontext.com/tinea-corporis:-an-updated-review>. Acesso em: 12 set. 2023.

LIN, X.; SHIH, J.; SWAISGOOD, H. E. Hydrolysis of feather keratin by immobilized keratinase. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 62, n. 11, p. 4273–4275, nov. 1996. DOI 10.1128/aem.62.11.4273-4275.1996. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aem.62.11.4273-4275.1996>. Acesso em: 18 maio 2022.

LIPNER, S. R.; SCHER, R. K. Onychomycosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 4, p. 835–851, abr. 2019. DOI 10.1016/j.jaad.2018.03.062. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962218321881>. Acesso em: 5 set. 2023.

LÓPEZ-MARTÍNEZ, R.; MANZANO-GAYOSSO, P.; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, F.; BAZÁN-MORA, E.; MÉNDEZ-TOVAR, L. J. Dynamics of dermatophytosis frequency in Mexico: an analysis of 2084 cases. **Medical Mycology**, v. 48, n. 3, p. 476–479, maio 2010. DOI 10.3109/13693780903219006. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article-lookup/doi/10.3109/13693780903219006>. Acesso em: 22 maio 2022.

MARAKI, S.; MAVROMANOLAKI, V. E. Epidemiology of Dermatophytoses in Crete, Greece: a 5-year Survey. v. 57, n. 4, p. 8, 2016. .

MAREȘ, M.; MOROTI-CONSTANTINESCU, V. R.; DENNING, D. W. The Burden of Fungal Diseases in Romania. **Journal of Fungi (Basel, Switzerland)**, v. 4, n. 1, p. E31, 1 mar. 2018. <https://doi.org/10.3390/jof4010031>.

MAZZA, M.; REFOJO, N.; DAVEL, G.; LIMA, N.; DIAS, N.; PASSOS DA SILVA, C. M. F.; CANTEROS, C. E. Epidemiology of dermatophytoses in 31 municipalities of the province of Buenos Aires, Argentina: A 6-year study. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 35, n. 2, p. 97–102, abr. 2018. DOI 10.1016/j.riam.2017.07.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130140617301171>. Acesso em: 22 maio 2022.

METIN, A.; DILEK, N.; DEMIRSEVEN, D. D. Fungal infections of the folds (intertriginous areas). **Clinics in Dermatology**, v. 33, n. 4, p. 437–447, jul. 2015. DOI 10.1016/j.clindermatol.2015.04.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X15000693>. Acesso em: 9 set. 2023.

MIKAEILI, A.; KAVOUSSI, H.; HASHEMIAN, A. H.; SHABANDOOST GHESHTEMI, M.; KAVOUSSI, R. Clinico-mycological profile of tinea capitis and its comparative response to griseofulvin versus terbinafine. **Current Medical Mycology**, 12 mar. 2019. DOI 10.18502/cmm.5.1.532. Disponível em: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/CMM/article/view/532>. Acesso em: 21 maio 2022.

MORAES, M. A. P. de. Dermatofitos no Estado do Amazonas - Brasil. **Acta Amazonica**, v. 3, n. 1, p. 65–69, abr. 1973. DOI 10.1590/1809-43921973031065. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59671973000100065&tlng=pt. Acesso em: 22 maio 2022.

NASR, A.; VYZANTIADIS, T. A.; PATSATSI, A.; LOUKA, A.; IOAKIMIDOU, A.; ZACHROU, E.; CHAVALE, A.; KALABALIKIS, D.; MALISSIOVAS, N.; SOTIRIADIS, D. Epidemiology of superficial mycoses in Northern Greece: a 4-year study. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 5, p. 837–839, maio 2016. DOI 10.1111/jdv.13121. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.13121>. Acesso em: 7 set. 2023.

NEGRONI, R. Historical aspects of dermatomycoses. **Clinics in Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 125–132, mar. 2010a. DOI 10.1016/j.clindermatol.2009.12.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X09002521>. Acesso em: 30 jan. 2022.

NEGRONI, R. Historical aspects of dermatomycoses. **Clinics in Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 125–132, mar. 2010b. DOI 10.1016/j.clindermatol.2009.12.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X09002521>. Acesso em: 30 jan. 2022.

NENOFF, P.; KRÜGER, C.; GINTER-HANSELMAYER, G.; TIETZ, H.-J. Mycology - an update. Part 1: Dermatormycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis: Mykologie - an update. Part 1. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 12, n. 3, p. 188–210, mar. 2014a. DOI 10.1111/ddg.12245. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.12245>. Acesso em: 7 jun. 2021.

NENOFF, P.; KRÜGER, C.; GINTER-HANSELMAYER, G.; TIETZ, H.-J. Mycology - an update. Part 1: Dermatormycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis: Mykologie - an update. Part 1. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 12, n. 3, p. 188–210, mar. 2014b. DOI 10.1111/ddg.12245. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.12245>. Acesso em: 7 ago. 2023.

NWEZE, E. I.; EKE, I. Dermatophytosis in northern Africa. **Mycoses**, v. 59, n. 3, p. 137–144, mar. 2016. DOI 10.1111/myc.12447. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.12447>. Acesso em: 22 maio 2022.

OCHOA, S. Tratamiento actual de las dermatofitosis. **Rev Iberoam Micol**, v. 19, p. 68–71, 2002. .

OLIVEIRA, J. A. A. de; BARROS, J. de A.; CORTEZ, A. C. A.; OLIVEIRA, J. S. R. L. de. Micoses superficiais na cidade de Manaus, AM, entre março e novembro/2003. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 3, p. 238–243, jun. 2006. DOI 10.1590/S0365-05962006000300005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000300005&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 22 maio 2022.

PANASITI, V.; DEVIRGILIIS, V.; BORRONI, R. G.; MANCINI, M.; CURZIO, M.; ROSSI, M.; BOTTONI, U.; CALVIERI, S. Epidemiology of dermatophytic infections in Rome, Italy: a retrospective study from 2002 to 2004. **Medical Mycology**, v. 45, n. 1, p. 57–60, jan. 2007. DOI 10.1080/13693780601028683. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article-lookup/doi/10.1080/13693780601028683>. Acesso em: 4 set. 2023.

PERES, N. T. de A.; MARANHÃO, F. C. A.; ROSSI, A.; MARTINEZ-ROSSI, N. M. Dermatofitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 657–667, out. 2010. DOI 10.1590/S0365-05962010000500009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000500009&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 30 jan. 2022.

PINHEIRO, A. de Q.; MOREIRA, J. L. B.; SIDRIM, J. J. C. Dermatofitoses no meio urbano e a coexistência do homem com cães e gatos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 4, p. 287–294, ago. 1997. DOI 10.1590/S0037-86821997000400003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821997000400003&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 22 maio 2022.

PIRES, C. A. A.; CRUZ, N. F. S. da; LOBATO, A. M.; SOUSA, P. O. de; CARNEIRO, F. R. O.; MENDES, A. M. D. Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of dermatophytosis. **Anais Brasileiros De Dermatologia**, v. 89, n. 2, p. 259–264, abr. 2014a. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142569>.

PIRES, C. A. A.; CRUZ, N. F. S. da; LOBATO, A. M.; SOUSA, P. O. de; CARNEIRO, F. R. O.; MENDES, A. M. D. Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of dermatophytosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 2, p. 259–264, abr. 2014b. DOI 10.1590/abd1806-4841.20142569. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962014000200259&lng=en&tlng=en. Acesso em: 30 jan. 2022.

RABITO, M. F.; TRUITI, M. C. T. Antifúngicos de uso tópico no tratamento de micoses cutâneas e caspa. **Acta Scientiarum. Health Science**, v. 31, n. 2, p. 107–111, 21 set. 2009. DOI 10.4025/actascihealthsci.v31i2.6760. Disponível em: <http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/6760>. Acesso em: 21 maio 2022.

RAJAGOPALAN, M.; INAMADAR, A.; MITTAL, A.; MISKEEN, A. K.; SRINIVAS, C. R.; SARDANA, K.; GODSE, K.; PATEL, K.; RENGASAMY, M.; RUDRAMURTHY, S.; DOGRA, S. Expert Consensus on The Management of Dermatophytosis in India (ECTODERM India). **BMC Dermatology**, v. 18, 2018. DOI 10.1186/s12895-018-0073-1. Disponível em: <https://www-ncbi-nlm-nih.ez68.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC6057051/>. Acesso em: 22 maio 2022.

RUIZ, L. R. B.; CHIACCHIO, N. D. Manual de conduta nas onicomicoses Diagnóstico e tratamento. **Sociedade Brasileira de Dermatologia. Manual de Conduta**, p. 191–201, 2004.

S AL-JANABI, A. H.; OBAYES AL-KHIKANI, F. Dermatophytoses: A short definition, pathogenesis, and treatment. **International Journal of Health & Allied Sciences**, v. 9, n. 3, p. 210, 2020. DOI 10.4103/ijhas.IJHAS_123_19. Disponível em: <http://www.ijhas.in/text.asp?2020/9/3/210/290709>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SAHOO, A.; MAHAJAN, R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 7, n. 2, p. 77, 2016. DOI 10.4103/2229-5178.178099. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.4103/2229-5178.178099>. Acesso em: 19 maio 2022.

SAKKAS, H.; KITTAS, C.; KAPNISI, G.; PRAIVALI, E.; KALLINTERI, A.; BASSUKAS, I. D.; GARTZONIKA, K. Onychomycosis in Northwestern Greece over a 7-Year Period. **Pathogens**, v. 9, n. 10, p. 851, 17 out. 2020. DOI 10.3390/pathogens9100851. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/10/851>. Acesso em: 9 set. 2023.

SANTOS, J. I. dos; COELHO, M. P. P.; NAPPI, B. P. Diagnóstico laboratorial das dermatofitoses. **RBAC**, v. 34, n. 1, p. 3–6, 2002. .

SCHOELER, A. P.; SGUISSARDI, C. H.; BERNARDI, E. Prevalência de dermatófitos na rotina de micologia em hospital particular de médio porte na cidade de Chapecó, estado de Santa Catarina, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, p. 103–106, 2010. .

SCHWOB, E.; KLUGER, N. Dermatophytose sur des tatouages récents. **Annales de Dermatologie et de Vénérologie**, v. 147, n. 10, p. 637–642, out. 2020. DOI 10.1016/j.annder.2020.04.019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963820302428>. Acesso em: 17 set. 2023.

SEEBACHER, C.; BOUCHARA, J.-P.; MIGNON, B. Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. **Mycopathologia**, v. 166, n. 5–6, p. 335–352, nov. 2008. DOI 10.1007/s11046-008-9100-9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-008-9100-9>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SEGAL, E.; ELAD, D. Human and Zoonotic Dermatophytoses: Epidemiological Aspects. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 713532, 6 ago. 2021a. DOI 10.3389/fmicb.2021.713532. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.713532/full>. Acesso em: 1 fev. 2022.

SEGAL, E.; ELAD, D. Human and Zoonotic Dermatophytoses: Epidemiological Aspects. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 713532, 6 ago. 2021b. DOI 10.3389/fmicb.2021.713532. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.713532/full>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabra Koogam, 2003.

SILVEIRA-GOMES, F.; OLIVEIRA, E. F. de; NEPOMUCENO, L. B.; PIMENTEL, R. F.; MARQUES-DA-SILVA, S. H.; MESQUITA-DA-COSTA, M. Dermatophytosis diagnosed at the Evandro Chagas Institute, Pará, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, n. 2, p. 443–446, 2013. DOI 10.1590/S1517-83822013005000049. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822013000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 22 maio 2022.

SOARES, L. A.; SARDI, J. de C. O.; GULLO, F. P.; PITANGUI, N. de S.; SCORZONI, L.; LEITE, F. S.; GIANNINI, M. J. S. M.; ALMEIDA, A. M. F. Anti dermatophytic therapy: prospects for the discovery of new drugs from natural products. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, p. 1035–1041, dez. 2013. DOI 10.1590/S1517-83822014005000011. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/bjm/a/W9vM7XGqTLrrb3ZVbWcybgQ/?lang=en>. Acesso em: 21 maio 2022.

SONG, G.; ZHANG, M.; LIU, W.; LIANG, G. Changing face of epidemiology of dermatophytoses in Chinese Mainland: A 30 years nationwide retrospective study from 1991 to 2020. **Mycoses**, v. 65, n. 4, p. 440–448, abr. 2022a. DOI 10.1111/myc.13425. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13425>. Acesso em: 7 ago. 2023.

SONG, G.; ZHANG, M.; LIU, W.; LIANG, G. Changing face of epidemiology of dermatophytoses in Chinese Mainland: A 30 years nationwide retrospective study from 1991 to 2020. **Mycoses**, v. 65, n. 4, p. 440–448, abr. 2022b. DOI 10.1111/myc.13425. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13425>. Acesso em: 5 set. 2023.

SONTHALIA, S.; ANKAD, B. S.; GOLDUST, M.; JHA, A. K. Dermoscopy – a simple and rapid in vivo diagnostic technique for tinea incognito. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 94, n. 5, p. 612–614, set. 2019. DOI 10.1016/j.abd.2019.09.017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365059619300510>. Acesso em: 13 set. 2023.

SU, H.; PACKEU, A.; AHMED, S. A.; AL-HATMI, A. M. S.; BLECHERT, O.; İLKIT, M.; HAGEN, F.; GRÄSER, Y.; LIU, W.; DENG, S.; HENDRICKX, M.; XU, J.; ZHU, M.; DE HOOG, S. Species Distinction in the *Trichophyton rubrum* Complex. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57, n. 9, set. 2019. DOI 10.1128/JCM.00352-19. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00352-19>. Acesso em: 30 jan. 2022.

TRIVIÑO-DURAN, L.; TORRES-RODRIGUEZ, J. M.; MARTINEZ-ROIG, A.; CORTINA, C.; BELVER, V.; PEREZ-GONZALEZ, M.; JANSÁ, J. M. Prevalence of Tinea Capitis and Tinea Pedis in Barcelona Schoolchildren. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24, n. 2, p. 137–141, fev. 2005. DOI 10.1097/01.inf.0000151044.21529.3b. Disponível em: <https://journals.lww.com/00006454-200502000-00010>. Acesso em: 22 maio 2022.

UHRLOSS, S.; VERMA, S. B.; GRÄSER, Y.; REZAEI-MATEHKOLAEI, A.; HATAMI, M.; SCHALLER, M.; NENOFF, P. *Trichophyton indotineae*—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 7, p. 757, 21 jul. 2022. DOI 10.3390/jof8070757. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/8/7/757>. Acesso em: 12 set. 2023.

VAN ZUUREN, E. J.; FEDOROWICZ, Z.; EL-GOHARY, M. Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review. **British Journal of Dermatology**, v. 172, n. 3, p. 616–641, mar. 2015. DOI 10.1111/bjd.13441. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjd/article/172/3/616/6616008>. Acesso em: 17 set. 2023.

VEASEY, J. V.; MIGUEL, B. A. F.; MAYOR, S. A. S.; ZAITZ, C.; MURAMATU, L. H.; SERRANO, J. A. Epidemiological profile of tinea capitis in São Paulo City. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 2, p. 283–284, mar. 2017. DOI 10.1590/abd1806-4841.20175463. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000200283&lng=en&tlng=en. Acesso em: 9 set. 2023.

VENA, G. A.; CHIECO, P.; POSA, F.; GAROFALO, A.; BOSCO, A.; CASSANO, N. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. **Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975**, v. 35, p. 207–2013, 2012.

VENA, G. A.; CHIECO, P.; POSA, F.; GAROFALO, A.; BOSCO, A.; CASSANO, N. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. , p. 8, [s. d]. .

VERMA, S.; MADHU, R. The Great Indian Epidemic of Superficial Dermatophytosis: An Appraisal. **Indian Journal of Dermatology**, v. 62, n. 3, p. 227–236, 2017. DOI 10.4103/ijd.IJD_206_17. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5448256/>. Acesso em: 30 maio 2022.

VIANI, F. C.; SANTOS, J. I. D.; PAULA, C. R.; LARSON, C. E.; DE MICOLOGIA, L. Production of extracellular enzymes by *Microsporum canis* and their role in its virulence. **Medical Mycology**, , p. 6, 2001. .

WAGNER, D. K.; SOHNLE, P. G. Cutaneous Defenses against Dermatophytes and Yeasts. **CLIN. MICROBIOL. REV.**, v. 8, 1995. .

WEITZMAN, I.; SUMMERBELL, R. C. The dermatophytes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, n. 2, p. 240, abr. 1995. DOI 10.1128/cmr.8.2.240. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172857/>. Acesso em: 17 set. 2023.

WELSH, O.; ARENAS, R. Superficial Mycoses. **Clinics in Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 123–124, mar. 2010. DOI 10.1016/j.clindermatol.2010.01.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X10000040>. Acesso em: 30 jan. 2022.

WHITE, T. C.; FINDLEY, K.; DAWSON, T. L.; SCHEYNIUS, A.; BOEKHOUT, T.; CUOMO, C. A.; XU, J.; SAUNDERS, C. W. Fungi on the Skin: Dermatophytes and *Malassezia*. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 4, n. 8, p. a019802–a019802, 1 ago. 2014. DOI 10.1101/cshperspect.a019802. Disponível em: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a019802>. Acesso em: 30 jan. 2022.

YAMAMURA, S.; MURAKAMI, Y.; YOKOYAMA, K.; TAMIYA, E. Characterization of a New Keratin-Degrading Bacterium Isolated from Deer Fur. **JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING**, v. 93, n. 6, p. 595–600, 2002. .

ZAITZ, C.; CAMPBELL, I.; MARQUES, S. A.; RUIZ, L. R. B.; FRAMIL, V. M. de S. **Compêndio de Micologia Médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

ZAMANI, S.; SADEGHI, G.; YAZDINIA, F.; MOOSA, H.; PAZOOKI, A.; GHAFARINIA, Z.; ABBASI, M.; SHAMS-GHAHFAROKHI, M.; RAZZAGHI-ABYANEH, M.

Epidemiological trends of dermatophytosis in Tehran, Iran: A five-year retrospective study.

Journal de Mycologie Médicale, v. 26, n. 4, p. 351–358, dez. 2016. DOI

10.1016/j.mycmed.2016.06.007. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1156523316301329>. Acesso em: 4 set. 2023.

ZARAA, I.; HAWILO, A.; AOUNALLAH, A.; TROJJET, S.; EL EUCH, D.; MOKNI, M.;

OSMAN, A. B. Inflammatory *Tinea capitis* : a 12-year study and a review of the literature:

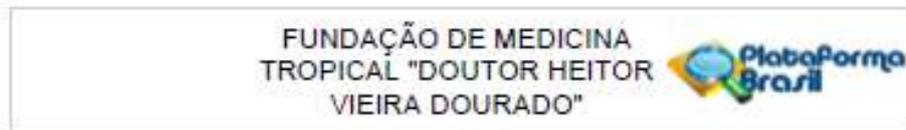
Inflammatory *Tinea capitis*. **Mycoses**, v. 56, n. 2, p. 110–116, mar. 2013. DOI 10.1111/j.1439-

0507.2012.02219.x. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0507.2012.02219.x)

[0507.2012.02219.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0507.2012.02219.x). Acesso em: 17 set. 2023.

10. ANEXOS

ANEXO I - Parecer Consubstanciado do CEP



Continuação do Parecer 5.006.767

TICLÉ / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TICLÉ.docx	21/11/2022 21:42:37	IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADEEXECUCAO.pdf	21/11/2022 21:41:59	IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADEEXECUCAO.xlsx	21/11/2022 21:41:42	IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	21/11/2022 21:32:55	IVANA ANDRADE VIEIRA NEVES	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

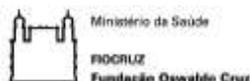
Necessita Apreciação da CONEP:
Não

MANAUS, 10 de Fevereiro de 2023

Assinado por:
Martilaine Martins
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (02)2127-3572 Fax: (02)2127-3572 E-mail: cep@fintam.gov.br

ANEXO II - Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido - TDCLE



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ILMD
INSTITUTO LEÔNIDAS
e MARIA DEANE
FACULDADE AMAZÔNIA

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ
INSTITUTO LEÔNIDAS E MARIA DEANE – ILMD
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CONDIÇÕES DE VIDA E SITUAÇÕES DE SAÚDE NA
AMAZÔNIA

TERMO DE DISPENSA DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO- TDCLE

Através do presente, solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para ser juntado ao protocolo da minha pesquisa, uma vez que o estudo proposto envolve manipulação de dados secundários (dados pessoais, desvinculados de qualquer identificação dos sujeitos), ou, também, por não ter podido localizar os sujeitos da pesquisa.

Contudo, nesse segundo caso, comprometo-me garantir o anonimato pessoal, a confidencialidade, dos dados, e que a utilização dos mesmos restringe-se tão somente às finalidades do estudo.

Manaus, 15 de novembro de 2022.

Pesquisador	CPF	Assinatura
Ivana Andrade Vieira Neves	64131998220	
Ormezinda Celeste Cristo Fernandes	98480057734	
Clarice Virginia Santos Goiabeira	02586900200	

**ANEXO III - Termo de Anuência Institucional da Fundação de Medicina Tropical
Doutor Heitor Vieira Dourado**

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Prezado Sr(a) Marcus Vinicius de Farias Guerra, diretor da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, venho por meio deste solicitar a autorização desta instituição para realização da pesquisa intitulada "Perfil Das Dermatofitoses na Cidade De Manaus: Epidemiologia e Etiologia em 10 Anos de Estudo", sob minha responsabilidade. A pesquisa, realizada no âmbito do Mestrado Acadêmico em Condições de Vida e Saúde na Amazônia no Instituto Leônidas & Maria Deane/Fiocruz Amazônia, sob orientação da Dra. Ormezinda Celeste Cristo Fernandes (ormezinda.fernandes@fiocruz.br) tem como objetivo: determinar a prevalência das dermatofitoses e seus agentes etiológicos em pessoas encaminhadas a instituições de referência dermatológicas na cidade de Manaus durante o período de 2009 a 2019 e prevê a realização da seguinte etapa metodológica no âmbito desta instituição: análise retrospectiva que envolverá todos os casos suspeitos e positivos de dermatofitoses encaminhados ao laboratório de micologia desta instituição. Esta busca se dará a partir do banco de dados usado por esta instituição, além de busca manual em livros de registro datados a partir de junho de 2009. Serão coletados dados informações referente ao agente etiológico, idade, raça, gênero, sítio anatómico da amostra biológica e endereço. Os dados serão agrupados de maneira que não seja identificado o paciente em questão que a pesquisa só será iniciada após a sua aprovação por este comitê.

Ivana Andrade Vieira Vieira

Pesquisador Responsável

Declaro estar de acordo com a realização da pesquisa no âmbito desta instituição, desde que aprovada pelo comitê de ética

Manaus, 08 de setembro de 2022

Marcus Vinicius de Farias Guerra
 Marcus de Vinicius de Farias Guerra
 Diretor Presidente - FMT-HDV