

Artículo original

Etiología dos casos de candidíase cutânea atendidos no serviço de micologia da Universidade Federal Fluminense, Brasil

Leonardo Silva Barbedo^{a,*}, Simone Cristina Pereira Brito^a, Fabíola Cristina de Oliveira Kegele^b, Jânio Alves Cordeiro^b, Jeferson Carvalhaes de Oliveira^a, Diana Bridon da Graça Sgarbi^a

^aDepartamento de Microbiologia e Parasitologia, setor de Micologia. Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense. Niterói, Rio du Janeiro, Brasil. ^bDepartamento de Patologia Clínica, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Rio du Janeiro, Brasil.

Recibido 8 de julio de 2012; aceptado 13 de noviembre de 2012

Resumo: Neste trabalho foram estudadas 64 amostras oriundas de 56 pacientes com suspeita clínica de candidíase cutânea, coletadas de novembro de 2008 a agosto de 2009, no serviço de Diagnóstico Micológico Humano e Veterinário do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense. Foram isoladas espécies de *Candida* em 58 amostras de 51 pacientes, trinta e oito mulheres e treze homens, com a seguinte distribuição: 15 *C. parapsilosis*, 11 *C. famata*, 9 *C. albicans*, 7 *C. haemulonii*, 5 *C. ciferrii*, 4 *C. guilliermondii*, 4 *C. lipolytica* e 3 *C. tropicalis*. As onicomicoses representaram mais de 75% das manifestações clínicas. Nos casos em que não foi *Candida* isolada como o agente etiológico, foram identificados dois *Cryptococcus laurentii*, um *Trichosporon mucoides* e um *Trichosporon asahii*. Este trabalho é uma contribuição para o entendimento da etiologia de candidíase cutânea no serviço de Micologia da Universidade Federal Fluminense.

Palavras chaves: candidíase cutânea, identificação laboratorial, *Candida parapsilosis*, *Candida famata*, *Candida albicans*.

Etiología de casos de candidiasis cutânea atendidos en el servicio de micología de la Universidad Federal Fluminense, Brasil

Resumen: En este trabajo se estudiaron 64 muestras procedentes de 56 pacientes con sospecha clínica de candidiasis cutânea, recolectadas entre noviembre de 2008 a agosto de 2009 en el servicio de Diagnóstico Micológico Humano y Veterinario del Departamento de Microbiología y Parasitología, Instituto Biomédico de la Universidad Federal Fluminense. Se aislaron especies del género *Candida* en 58 muestras de 51 pacientes, treinta y ocho mujeres y trece hombres, con la siguiente distribución: 15 *C. parapsilosis*, 11 *C. famata*, 9 *C. albicans*, 7 *C. haemulonii*, 5 *C. ciferrii*, 4 *C. guilliermondii*, 4 *C. lipolytica* y 3 *C. tropicalis*. Las onicomicosis representaron más del 75% de las manifestaciones clínicas. En los casos donde no se aisló *Candida* como agente etiológico se identificaron dos *Cryptococcus laurentii*, un *Trichosporon mucoides* y un *Trichosporon asahii*. Este trabajo es una contribución al conocimiento de la etiología de la candidiasis cutânea en el Servicio de Micología de la Universidad Federal Fluminense.

Palabras clave: candidiasis cutânea, identificación de laboratorio, *Candida parapsilosis*, *Candida famata*, *Candida albicans*.

Etiology of cutaneous candidiasis cases seen at the mycology service of the Universidade Federal Fluminense, Brazil

Abstract: This work corresponds to the study of 64 samples from 56 patients with clinical suspicion of cutaneous candidiasis, collected between November 2008 and August 2009 at the Human and Veterinarian Diagnostic Service of the Department of Microbiology and Parasitology of the Instituto Biomédico of the Universidad Federal Fluminense, Brazil. *Candida* genus species were isolated in 58 samples from 51 patients (38 women and 13 men), with the following distribution: *C. parapsilosis* 15, *C. famata* 11, *C. albicans* 9, *C. haemulonii* 7, *C. guilliermondii* 4, *C. ciferrii* 5, *C. lipolytica* 4, and *C. tropicalis* 3. Oncomycoses represented over 75% of the clinical manifestations. In cases where *Candida* was not isolated as etiologic agent, two *Cryptococcus laurentii*, one *Trichosporum mucoides*, and one *Trichosporum asahii* were identified. This work is a contribution to the knowledge of the etiology of cutaneous candidiasis at the Mycology Service of the Universidade Federal Fluminense.

Keywords: cutaneous candidiasis, laboratory identification, *Candida parapsilosis*, *Candida famata*, *Candida albicans*.

* Correspondencia:

E-mail: lsbarbedo@hotmail.com

Introdução

Candidíase ou candidose é uma micose causada por leveduras do gênero *Candida*, classificada como leve ou grave, aguda ou crônica, superficial ou profunda, podendo apresentar amplo espectro clínico. O principal agente das candidíases é a *C. albicans*, isolada em 60% das amostras clínicas. Uma vez que tal levedura faz parte da microbiota humana, a micose por este agente é considerada oportunista [1-3].

Espécies do gênero *Candida* são frequentemente encontradas como sapróbios colonizando superfícies de certas membranas e mucosas no homem. Uma variedade de fatores locais e sistêmicos predispõe a infecções fúngicas superficiais. A candidíase cutânea frequentemente ocorre quando há condições de umidade, temperatura e pH propícias, como nas dobras da pele, embaixo das fraldas de recém nascidos, e em climas tropicais ou durante meses de verão. Diabetes mellitus e o HIV também estão associados a candidíase cutânea. Quando aguda pode se apresentar de diferentes formas: intertrigo (localizado nas dobras da pele como axilas, virilha, sulco interglúteo, prega submamária, e em pessoas obesas na prega suprapúbica produzindo intenso eritema, edema, exudado purulento e pústulas), erosão interdigital, foliculite (determinada pela infecção do folículo piloso principalmente em pacientes com HIV), onicomicose e paroníquia [4-7].

Nos últimos anos, vem aumentando o número de candidíases causadas por espécies de *Candida* não-*albicans*. Em 1963, eram conhecidas apenas cinco espécies de *Candida* como causadoras de doenças em humanos, incluindo *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea* e *C. guilliermondii*. Em 2003, Colombo e Guimarães relataram que, até aquele momento, dentro de um gênero de quase 200 espécies conhecidas, apenas 17 eram as causadoras de micoses superficiais ou invasivas. As principais espécies de interesse clínico são: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* e *C. lusitaniae*. Entretanto, tem sido progressivo o relato de casos de candidíases superficiais e invasivas relacionadas a espécies emergentes de *Candida*, envolvendo isolamentos de *C. dubliniensis*, *C. kefyr*, *C. rugosa*, *C. famata*, *C. utilis*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. inconspicua*, *C. haemulonii*, dentre outras [8,9].

Atualmente, a onicomicose envolve mais comumente as unhas dos dedos dos pés em comparação com as das mãos, salvo nas infecções por *Candida*. É relevante ressaltar que a presença de *Candida*, nem sempre está associada com o desenvolvimento de onicomicose, já que está presente na microbiota normal. Cabe ao médico fazer a avaliação clínica adequada, bem como a investigação dos fatores predisponentes. Junto a isso, o exame laboratorial deve

ser realizado seguindo todos os critérios de inclusão para identificação do agente causador e seu adequado tratamento [10,11].

Enfermidades metabólicas crônicas como diabetes, câncer, perturbações circulatórias periféricas, algumas afecções cutâneas como psoríase, fatores genéticos, prática de natação, duchas comunitárias, infecções micóticas não ungueais dos pés e das mãos, traumatismos, uso de calçados apertados e de material sintético principalmente em praticantes de esporte, imunodeficiências, envelhecimento, formas e estilos de vida, são alguns dos fatores predisponentes a onicomicoses. Profissão, clima, disfunção hormonal, dentre outros, são ditos como fatores de manutenção das onicomicoses [12-14].

As onicomicoses são difíceis de tratar por fatores intrínsecos da própria unha, e isto se resume que nem todos os agentes causadores são sensíveis às mesmas drogas ou, no melhor dos casos, é preciso um esquema de tratamento diferenciado. Alto custo devido ao longo tratamento e recidivas em função do insucesso terapêutico são outros fatores de dificuldade associados à onicomicose. O tratamento muitas vezes é moroso, sobretudo em pacientes que não removem causas predisponentes, como nas atividades laborais que molham constantemente as unhas comprometidas. Derivados azólicos, nistatina, e medicação antibacteriana quando bactérias associadas dão bons resultados em intervalo de dois a seis meses [10,15-17].

Distribuídas em um gênero com mais de 200 espécies, diferentes são as respostas aos antifúngicos, logo os achados clínicos e a identificação correta do agente etiológico da candidíase influem diretamente no prognóstico e seu tratamento [3,9].

Elegemos o setor de Diagnóstico Micológico Humano e Veterinário, do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense, por ser referência no município de Niterói, com atendimento de pacientes desse município e de outros do Estado do Rio de Janeiro, com encaminhamento por médicos dermatologistas.

Pacientes que procuram atendimento para diagnóstico de micoses aparentemente estéticas podem apresentar outros distúrbios e, prováveis pacientes para cirurgias estão propensos à infecção endógena por *Candida* sp. Assim, a estratégia de evolução diagnóstica tendo o conhecimento de possíveis riscos, já que distintas espécies podem apresentar diferentes perfis de resistência a antifúngicos, a informação de antemão da espécie envolvida é de suma importância.

O objetivo deste trabalho foi verificar a eficiência da avaliação laboratorial convencional de casos com suspeita clínica de candidíase cutânea e identificar as espécies envolvidas, assim detectar o perfil de agentes etiológicos emergentes com potencial invasivo.

Material e métodos

Trata-se de um estudo transversal onde a população alvo foram 56 pacientes atendidos no setor de Diagnóstico Micológico Humano e Veterinário, do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense. As amostras foram coletadas no período de novembro de 2008 a agosto de 2009, de pacientes com solicitação médica que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com as normas e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/Hospital Universitário Antônio Pedro (CEP CMM/HUAP n.º 188/08 e CAAE n.º 0147.0.258.000-08).

Pacientes que estivessem em uso de qualquer medicamento antifúngico sistêmico durante um mês e/ou tópico em uma semana, foram excluídos do estudo. Os sítios onde se tomaram as amostras foram limpos com gaze umedecida em álcool a 70%, água destilada ou com solução salina estéril dependendo de cada lesão. Para discriminar entre colonização e infecção adotamos o exame direto positivo para levedurese a partir das amostras clínicas onde se observou a presença de numerosos blastoconídios associados às escamas dérmicas [18,19].

Exame direto: Colocou-se em lâmina de uma a duas gotas da solução clarificante hidróxido de potássio (KOH) a 20% e, sobre esta se adicionou pequenos fragmentos da amostra clínica, cobrindo-se a preparação com lamínula. Após ligeiro aquecimento à chama do bico de Bunsen, e repouso por 20 minutos, o conjunto lâmina-lamínula foi observado em microscopia óptica com resolução de 400X [18,19].

Cultura em ágar Sabouraud (SDA) e ágar Mycosel (MYA): Amostras clínicas positivas para leveduras foram semeadas em meio inclinado de SDA e MYA, ambos em tubos de vidro transparentes (150 x 15 mm) com tampas de rosca. Com o auxílio da alça em L, procedeu-se a semeadura com três perfurações equidistantes nos meios de cultura. Os tubos foram incubados a temperatura ambiente e com observação macroscópica por 15 dias com auxílio do microscópio estereoscópio com aumento de 10X [18,19].

Cultura em infusão cérebro coração (BHI) acrescido de cloranfenicol: Com o auxílio da alça em gota foi retirada das culturas leveduriformes em SDA ou MYA uma alíquota para repique em tubos de vidro transparentes (100 x 15 mm) com tampas rosqueáveis contendo 1 mL de BHI acrescido de cloranfenicol na concentração de 0,5 g/L. Os tubos foram incubados a temperatura ambiente e observados macroscopicamente entre 2 e 5 dias. Constatando persistência da contaminação bacteriana, foi feita nova cultura e pipetas de vidro de 2 mL autoclavadas foram utilizadas para adicionar 0,5 mL de solução de cloranfenicol a 5 g/L e benzilpenicilina benzatina a 9,91 g/L. Após esta etapa as amostras foram repicadas para tubos com SDA e MYA [18].

Plaqueamento em ágar Sabouraud: A partir de culturas de tubos SDA ou MYA contaminadas ou não com bactérias e fungos semelhantes a leveduras, retirou-se com alça em gota parte da amostra sendo esta repicada pela técnica de esgotamento em placas de Petri (90 x 15 mm) com SDA. Estas foram incubadas a temperatura ambiente e observadas macroscopicamente entre 2 e 5 dias com auxílio do microscópio estereoscópio com resolução de 10X. Após esta etapa, as amostras foram repicadas em SDA em tubos para posterior estoque em água destilada estéril [18,19].

Estoque em água destilada estéril: Tubos de vidro transparentes (100 x 15 mm) com tampas de rosca contendo 6 mL de água destilada foram autoclavados por 15 minutos a 121 °C. A água destilada foi vertida nos tubos de cultura em SDA e com o auxílio da alça em gota, a cultura foi desprendida do meio. Na sequência, esta água destilada contendo a suspensão da levedura foi vertida de volta ao tubo de 100 x 15 mm, onde obtivemos densidade equivalente ao padrão Mc Farland n.º 10; em seguida os tubos foram armazenados a temperatura ambiente [20,21].

Cultura em Chromagar Candida: Do estoque em água destilada estéril, foi retirada uma alíquota com a alça em gota e repicada pela técnica de esgotamento no Chromagar Candida (placas de Petri 60 x 15 mm) e incubadas por 2 dias a 37 °C. Interpretação de acordo com a bula do fabricante e relatos da literatura: verde, *C. albicans*; azul metálico, *C. tropicalis*; rosa, rugosa, *C. krusei*; e branca a rosa, demais espécies [22,23].

Prova do tubo germinativo: Em tubos de vidro transparentes (100 x 15 mm) com tampas rosqueáveis contendo 0,5 mL de soro de equino, foi repicada uma alçada oriunda de um crescimento prévio em SDA de 2 dias. Esta suspensão foi incubada a 37 °C durante 2 horas, e com pipetador automático fixo retirou-se 5 µL para entre lâmina-lamínula, corada com azul-algodão ser observado ao microscópio óptico com resolução de 400X [18,24].

Cultura em SDA hipertônico: Retirou-se com auxílio da alça em gota, uma alíquota do estoque em água destilada estéril, para ser repicada em SDA contendo NaCl a 6,5%, cultura realizada em tubos de vidro transparentes (150 x 15 mm) com meio inclinado e tampas de rosca. Os tubos foram incubados a 37 °C e observados macroscopicamente entre 4 e 5 dias. Interpretação para diferenciar espécies, *C. albicans* se desenvolve enquanto que *C. dubliniensis* não [25,26].

Cultura em SDA entre 42-45 °C: Com a alça em gota, retirou-se uma alíquota do estoque em água destilada estéril para repique em SDA. Cultura realizada em tubos de vidro transparentes (150 x 15 mm) com meio inclinado e tampas rosqueáveis. Os tubos foram incubados entre 42-45 °C e observados macroscopicamente entre 2 e 7 dias. Interpretação para diferenciar espécies, *C. albicans* se desenvolve enquanto que *C. dubliniensis* apresenta pouco

ou nenhum crescimento [27,28].

Bioquímica no sistema VITEK 2: Após crescimento prévio de 2 dias em SDA a temperatura ambiente, com alça em gota foi feita uma suspensão da levedura em 3 mL de solução salina estéril (NaCl aquoso de 0,45 a 0,50% e pH 4,5 a 7,0) em tubos (75 x 12 mm) de poliestireno transparente, com uma densidade equivalente ao padrão Mc Farland N° 1,8 a 2,2 usando o calibrador VITEK 2 *DensiChek*. Os tubos e os cartões VITEK 2 YST foram dispostos em estantes próprias e estas inseridas no primeiro compartimento do aparelho para a suspensão da levedura ser distribuída entre os poços dos cartões, na seqüência a estante foi direcionada ao segundo compartimento para selar os cartões e serem incubados a 35,5°C por aproximadamente 18 horas [29].

Para todas as técnicas realizadas, exceto o SDA hipertônico e o SDA entre 42-45 °C, foram utilizadas nove cepas *American Type Culture Collection* (ATCC) e uma do Instituto Adolfo Lutz (IAL). São elas: *Candida albicans* sor. A ATCC 36801, *Candida albicans* sor. B ATCC 36802, *Candida dubliniensis* CT ATCC MYA-646, *Candida glabrata* ATCC 2001, *Candida guilliermondii* ATCC 6260, *Candida kefyr* ATCC 46764, *Candida krusei* ATCC 34135, *Candida lusitanae* ATCC 34449, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, e *Candida tropicalis* IAL 90.

As análises foram realizadas aplicando-se a estatística descritiva e todos os cálculos obtidos através de porcentagens foram considerados até a primeira casa decimal, arredondando-se o número para cima, quando o algarismo da segunda casa decimal foi igual ou superior a cinco.

Resultados

Foram coletadas 64 amostras oriundas de 56 pacientes com suspeita de candidíase cutânea, onde foram isoladas espécies de *Candida* em 58 (90,6%) amostras de 51 (91,1%) pacientes.

Dentre os 51 pacientes, 38 do sexo feminino e 13 do sexo masculino (Tabela 1); 45 (88,2%) apresentaram infecções

Tabela 1. Correlação entre a faixa etária e o sexo dos pacientes com candidíase cutânea (Novembro de 2008 a agosto de 2009).

Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	Feminino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
08 a 20	0	0,0	2	3,9	2	3,9
21 a 33	6	11,8	3	5,9	9	17,7
34 a 46	4	7,8	2	3,9	6	11,7
47 a 59	13	25,5	4	7,8	17	33,3
60 a 72	8	15,7	2	3,9	10	19,6
73 a 86	7	13,7	0	0,0	7	13,7
Total	38	74,5	13	25,4	51	99,9

simples e 6 (11,8%) com infecções mistas. Dentre os seis pacientes com infecções mistas, cinco apresentaram infecções mistas duplas e um com infecção mista tripla, este último por duas espécies recuperadas das mãos e uma recuperada dos pés.

De acordo com a ocupação/profissão dos pacientes, observamos 9 (17,6%) donas de casa; 7 (13,7%) aposentados; 4 (7,8%) professoras; 3 (5,9%) serventes; médicas, costureiras e estudantes 2 (3,9%) de cada; e 22 (43,1%) demais diferentes profissões.

Quanto aos sítios de infecção (Tabela 2), observamos um maior número para as amostras ungueais, principalmente as pododáctilas para o sexo feminino. *C. parapsilosis*, *C. famata* e *C. albicans* foram as mais encontradas nos diferentes sítios de infecção (Tabela 3).

Com relação às infecções mistas obtivemos uma por *C. albicans* e *C. famata*; uma por *C. famata* e *C. ciferrii*; uma por *C. lipolytica* e *C. parapsilosis*; uma por *C. haemulonii* e *C. lipolytica*; uma por *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*; e uma por *C. tropicalis* e *C. famata* recuperadas das mãos e *C. albicans* recuperada dos pés de uma mesma paciente.

Das seis amostras de etiologia diferente de *Candida* sp., quatro puderam ser identificadas neste estudo: duas de *Cryptococcus laurentii*; uma de *Trichosporon mucoides* e uma de *Trichosporon asahii*.

Discussão

Dos trabalhos publicados na última década, ressaltamos alguns com enfoques similares e relevantes para comparação de nossos resultados.

Comparando os dados de sexo, idade e sítios de infecção, observamos: (1) que entre 47 e 86 anos se encontraram mais da metade dos pacientes; (2) que a média de idade foi superior a 50 anos; (3) maior incidência em mulheres nos diferentes sítios de infecção; (4) dona de casa foi a principal ocupação com 17,6% dos casos.

Dorko *et al.* [30] descreveram a faixa etária entre 50 e 70 anos e média de idade dos pacientes de 55,2 anos; Miranda e col. [31] relataram a faixa etária entre 41 e 60 anos com 67,3% pacientes dentro desta. Ao compararmos com nossos resultados de faixa etária entre 47 e 86 anos, com 66,6% dos pacientes inclusos e média de idade de 52 anos, vemos que estes não estão distantes entre si.

Arenas y Ruiz-Esmenjaud [11] relataram que a onicomíase envolve mais comumente as unhas dos dedos dos pés em comparação com as das mãos, salvo nas infecções por *Candida*, porém o que encontramos foram 52% pododáctilos e 34,6% quirodáctilos. Dorko e col. [30], Souza e col. [10] e Godoy-Martinez e col. [32] relataram que a incidência da onicomíase por *Candida* envolve mais as unhas dos dedos das mãos em comparação com as dos pés.

Em relação ao sítio de infecção, a maior frequência em nossos resultados e nos outros autores, salvo o Godoy-Martinez e col. [32] foram para as amostras ungueais (Tabela 2). E dentre nossas amostras ungueais a de maior ocorrência

Tabela 2. Correlação entre o sexo e os sítios de infecção dos pacientes com candidíase cutânea (Novembro de 2008 a agosto de 2009).

Sexo	Quirodáctilos e Pododáctilos										Outros sítios cutâneos ²	Total		
	Mãos		Pés				Pool ¹							
	Ungueais		Ungueais		Interdigitais		Plantares		Ungueais					
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%				
Feminino	15	28,8	16	30,8	2	3,8	1	1,9	1	1,9	4	7,7	39 ³	74,9
Masculino	3	5,8	5	9,6	1	1,9	2	3,8	0	0,0	2	3,8	13	24,9
Total	18	34,6	21	40,4	3	5,8	3	5,8	1	1,9	6	11,5	52	99,8

¹Houve coleta das mãos e dos pés, porém foram transformadas em uma amostra. ²Dentre as outras amostras cutâneas obtivemos para o sexo feminino: uma de tronco, membro inferior, inguinal e mamária; para o sexo masculino: uma de membro inferior e outra de couro cabeludo. ³De uma mulher se obteve duas amostras em regiões diferentes, assim perfazendo o total de sítios de infecção com n=52, diferente do n=51 de pacientes.

Tabela 3. Correlação entre a etiologia e os sítios de infecção dos pacientes com candidíase cutânea (Novembro de 2008 a agosto de 2009).

Etiologia	Quirodáctilos e Pododáctilos				Outros sítios cutâneos ³	Total			
	Mãos		Pés					Pool ²	
	Ungueais		Ungueais					Interdigitais e Plantares ¹	Ungueais
	No.	No.	No.	No.				No.	No.
<i>C. parapsilosis</i>	2	6	2	0	5	15	25,9		
<i>C. famata</i>	5	4	2	0	0	11	18,9		
<i>C. albicans</i>	5	3	0	0	1	9	15,5		
<i>C. haemulonii</i>	1	5	1	0	0	7	12,1		
<i>C. ciferrii</i>	3	2	0	0	0	5	8,6		
<i>C. guilliermondii</i>	2	2	0	0	0	4	6,9		
<i>C. lipolytica</i>	1	1	1	1	0	4	6,9		
<i>C. tropicalis</i>	2	0	0	0	1	3	5,2		
Total	21	23	6	1	7	58	100		

¹As espécies de *C. parapsilosis* foram recuperadas de regiões interdigitais; duas *C. famata*, uma de *C. haemulonii* e outra de *C. lipolytica* de regiões plantares. ²Houve coleta das mãos e dos pés, porém foram transformadas em uma amostra. ³As espécies de *C. parapsilosis* foram oriundas de couro cabeludo, mamária, tronco e duas de membro inferior; *C. albicans* recuperada da região inguinal e *C. tropicalis* de tronco.

são as pododáctilas. Quanto ao sexo, tanto as quirodáctilas como as pododáctilas prevaleceram nas mulheres. Em Dorko e col. [30], Souza e col. [10] e Godoy-Martinez e col. [32], prevaleceram as amostras quirodáctilas; somente em Miranda e col. [31] há prevalência em pododáctilas. Dorko e col. [30] relataram prevalências das amostras ungueais quirodáctilas para mulheres e ungueais pododáctilas para homens; enquanto que em Miranda e col. [31] prevaleceram as amostras ungueais quirodáctilas e pododáctilas para mulheres. Em nosso trabalho e em Miranda e col. [31] as amostras quirodáctilas e pododáctilas, em comparação com as cutâneas, foram as mais observadas. As nossas amostras cutâneas foram distribuídas em diferentes sítios como tronco, inguinal, mamária, couro cabeludo e duas de membro inferior.

Segundo Dorko e col. [30] em investigação de espécimes oriundos de 108 unhas de um total de 41 pacientes (20 mulheres e 21 homens), examinados durante três anos, constataram alta incidência de onicomicose nas unhas das

mãos em 75% das mulheres e 71% das unhas dos pés para homens. As espécies causadoras de onicomicoses foram *C. albicans* 60,9%, *C. parapsilosis* 19,6%, *C. tropicalis* 9,8%, *C. krusei* 4,9% e *C. guilliermondii* e *C. zeylanoides* com 2,4% cada. Miranda e col. [31] durante o ano de 2003 coletaram material biológico de diferentes regiões do corpo de pacientes atendidos no Laboratório de Micologia da Universidade Federal de Goiás para a identificação das espécies do gênero *Candida*, obtendo 190 destas leveduras: *C. albicans* 63,2%, *C. parapsilosis* 14,2%, *C. tropicalis* 9,5%, *C. kefyr* 7,9%, *C. guilliermondii* 2,6%, *C. rugosa* 1,6% e *C. krusei* e *C. lusitaniae* com 0,5% cada. O estudo também demonstrou uma predominância em quirodáctilos com 42,1% e pododáctilos com 42,6%, dentre outros achados em virilhas, e concluíram demonstrando um aumento de *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* como agentes de candidíase não-*albicans* como patógenos emergentes.

Em um estudo epidemiológico e micológico no Hospital Escola de São José do Rio Preto em São Paulo, Martins e

col. [12] observaram que em 84% dos casos, a unha dos pododáctilos correspondeu à área mais afetada. Dentre as leveduras, *C. parapsilosis* foi mais prevalente em distrofia total e/ou área distal lateral das unhas, enquanto que *C. albicans* foi a segunda mais comum, afetando principalmente o leito ungueal e matriz proximal. De acordo com a ocorrência de fungos leveduriformes (142 casos), as espécies mais freqüentes foram *C. parapsilosis* 47%, *C. albicans* 20%, *C. guilliermondii* 9%, *C. tropicalis* 7%, *C. krusei* e *C. zeylanoides* com 1,2% cada uma.

Souza e col. [10], em um estudo de onicomicoses por leveduras em Maringá, Paraná, observaram um alto número de onicomicoses por leveduras, dentre elas 11 espécies do gênero *Candida*: *C. parapsilosis* 44,6%, *C. tropicalis* 21,6%, *C. albicans* 14,8%, *C. glabrata* 3,9%, *C. guilliermondii* 2,5%, *C. lusitaniae* 0,9%, *C. famata* e *C. krusei* com 0,6% cada uma, e finalmente *C. lipolytica*, *C. rugosa*, e *C. stellatoidea* com 0,3% cada uma. O estudo ainda mostrou a prevalência para o gênero feminino e para os quirodáctilos. Godoy-Martinez e col. [32] entre julho de 1996 e dezembro de 1999, na Divisão de Dermatologia e Micologia da EPM/UNIFESP, coletaram amostras de 588 pacientes com suspeita de onicomicose, porém com diagnóstico confirmado para 247. Entre dermatófitos, outros filamentosos e leveduras, este último correspondeu a 52% dos casos com 47,3% correspondendo a espécies do gênero *Candida*. O estudo mostrou uma predominância nas unhas das mãos do sexo feminino, e as espécies encontradas foram *C. albicans* 18,3%, *C. parapsilosis* 13,7%, *Candida spp.* 6,3%, *C. guilliermondii* 4,6%, *C. tropicalis* 2,9%, *C. lusitaniae*, *C. rugosa* e uma mista de *C. albicans* com *C. parapsilosis* com 0,5%.

Quando comparamos nossos resultados (Tabela 3) de espécies identificadas com os cinco outros autores acima mencionados, temos: (1) nossos resultados, Martins e col. [12] e Souza e col. [10] com *C. parapsilosis* como a mais prevalente; (2) Dorko e col. [30], Miranda e col. [31] e Godoy-Martinez e col. [32] com *C. albicans* como a mais prevalente; (3) Dorko e col. [30], Miranda e col. [31] e Godoy-Martinez e col. [32] com *C. parapsilosis* como a segunda mais prevalente; (4) *C. famata* aparece em nossos resultados como a segunda mais prevalente, diferente dos outros, onde que apenas em el estudo de Souza e col. [10] aparece na sétima posição; e (5) *C. tropicalis* ocorre oscilando entre as segundas e quintas posições nos diferentes trabalhos e em último em nossos resultados.

Onicomicose é considerada a mais frequente doença associada à unha, e paroníquia é também uma das mais comuns enfermidades dermatológicas. Ambas, afetam nas mãos, predominantemente em mulheres, que comumente está exposta a traumas de trabalho (governantas, empregadas, lavadeiras, cozinheiras, dentre outras). O termo onicomicose está associado à infecção fúngica primária causada por patógenos que invadem a unha sã ou associada a pacientes com lesões pré-existentes na unha. A invasão da unha pode ser distinguida da colonização do espaço subungueal, onde os organismos não afetam a queratina

da unha. Por vezes a diferença entre ser infecção primária ou secundária não é completamente clara: dermatófitos são geralmente considerados patógenos primários neste caso. A onicomicose por leveduras costuma se associar a infecções cutâneas, paroníquias e candidíase mucocutânea crônica, sendo muitas vezes considerada infecção secundária. Entretanto, espécies de *Candida* tem tido importância significativa, considerada patógeno primário em onicolise de unhas das mãos, particularmente em portadores de doença vascular periférica e síndrome de Cushing. Todavia, se tem observado muitas formas de infecções na unha não associadas à candidíases cutâneo-mucosas ou paroníquia [10,12,30,35].

A onicomicose pode exercer impacto adverso importante na qualidade de vida dos indivíduos afetados, causando redução da autoestima e possivelmente afetando o potencial de trabalho. As unhas, como componente da extremidade dos dedos, são parte integrante da estrutura sensorial da mão. A perda da margem livre das unhas pode reduzir drasticamente a capacidade sensorial dos dedos, com conseqüente limitação da destreza manual. A onicomicose do pé pode causar dor e desconforto, tornando difícil permanecer em pé, andar e praticar esportes. A infecção pode também resultar em prejuízo significativo para a saúde geral, a aparência física e o desempenho social. A onicomicose pode ter conseqüências psicológicas importantes, incluindo-se constrangimento constante, depressão, ansiedade, preocupação com aparência e receio de situações íntimas [36].

Em concordância aos demais artigos citados, nossos resultados valorizam outras espécies de *Candida*, além da mais relatada *C. albicans*, como agentes primários de micoses cutâneas, destacando papel importante no diagnóstico diferencial das espécies isoladas de casos clínicos.

Conclusões

A suspeita clínica de candidíase cutânea foi confirmada para a maioria dos pacientes, e nas análises preliminares da triagem das amostras para o estudo, o que indica bom nível de confiança pela inspeção clínica e técnicas laboratoriais de rotina.

Nossos resultados apontam para seguinte sequência, em ordem decrescente de predominância, das espécies de *Candida* identificadas: *C. parapsilosis*, *C. famata*, *C. albicans*, *C. haemulonii*, *C. ciferrii*, *C. lipolytica*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*.

A maioria dos pacientes foram do sexo feminino, o que não pode refletir a maior prevalência na análise, mais coerente supor que esteja relacionado a uma maior preocupação e cuidados estéticos.

As onicomicoses representaram mais de 75% dos casos, com amostras de quirodáctilos e pododáctilos em aparente igualdade percentual, e alguma mudança de perfil ao compararmos as espécies.

Relatamos a identificação de *C. famata*, *C. haemulonii*, *C. ciferrii* e *C. guilliermondii*, todas já descritas como

oportunistas em candidíase sistêmica e resistência aos mais utilizados derivados azólicos e anfotericina B. Nossos resultados substanciam a importância do diagnóstico laboratorial ao nível de espécie, com ênfase no caso de pacientes com fatores ou condições debilitantes.

Referências

- Chaves GM, Cavalvanti MAQ, Porto ALF. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeast strains. *Braz J Microbiol.* 2003; 34:197-202.
- Menezes EA, Guerra ACP, Rodrigues RCB, Peixoto MMLV, Lima LS, Cunha FA. Isolamento de *Candida* spp. no mamilo de lactantes do banco de leite humano da Universidade Federal do Ceará e teste de suscetibilidade a antifúngicos. *J Bras Patol Med Lab.* 2004; 40:299-305.
- Barbedo LS, Sgarbi DBG. Candidíase. DST- J Bras Doenças Sex Trasm 2010; 22:22-38.
- Yosipovitch G, Tur E, Cohen O, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients: possible correlation to candidal intertrigo. *Diabetes Care.* 1993; 16:560-3.
- Wagner DK, Sohnle PG. Cutaneous defenses against dermatophytes and yeasts. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8:317-35.
- González MI, Mendoza M, Albornoz MB, Apitz-Castro R. Efectos del ajoeno sobre dermatofitos, *Candida albicans* y *Malassezia furfur*. *Rev Iberoam Micol.* 1998; 15:277-81.
- Okeke CN, Tsuboi R, Ogawa H. Quantification of *Candida albicans* actin mRNA by the lightcycler system as a means of assessing viability in a model of cutaneous candidiasis. *J Clin Microbiol.* 2001; 39:3491-4.
- Ziarrusta GB. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev IberoamMicol.* 2002; 19:22-4.
- Colombo AL, Guimarães T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36:599-607.
- Souza EAF, Almeida LMM, Guilhermetti E, Mota VA, Rossi RM, Svidzinski TIE. Frequência de onicomicoses por leveduras em Maringá, Paraná, Brasil. *An Bras Dermatol.* 2007; 82:151-6.
- Arenas R, Ruiz-Esmenjaud J. Onicomicose na infância: uma perspectiva atual com ênfase na revisão do tratamento. *An Bras Dermatol.* 2004; 79:225-32.
- Martins EA, Guerrer LV, Cunha KC, Soares MMCN, Almeida MTG. Onicomicose: estudo clínico, epidemiológico e micológico no município de São José do Rio Preto. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007; 40:596-8.
- Arrese JE, Valverde JC, Pierard GE. Un nuevo enfoque sobre la epidemiología de las onicomicosis. *Rev Iberoam Micol.* 2005; 22:163-6.
- Chanussot C, Arenas R. Infección micótica plantar e interdigital en pacientes con onicomicosis. *Rev Iberoam Micol.* 2007; 24:118-21.
- Sidrim JJC, Rocha MFG. Candidíase. Em: Sidrim JJC, Rocha MFG editores. *Micologia Médica à luz de Autores Contemporâneos.* Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2004. p. 265-74.
- Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Onicomicosis por hongos ambientales no dermatofíticos. *Rev Iberoam Micol.* 2003; 2:6-10.
- Ng KP, Saw TL, Madasamy M, Hoo TSS. Onychomycosis in Malaysia. *Mycopathologia.* 1999; 147:29-32.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Detecção e identificação dos fungos de importância médica. Módulo VII. 2004. Em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_7_2004.pdf. Acesso 19 de fevereiro 2012.
- Sidrim JJC, Brilhante RSN, Rocha MFG. Colheita, isolamento primário e laudos laboratoriais. Em: Sidrim JJC, Rocha MFG editores. *Micologia Médica à luz de Autores Contemporâneos.* Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2004. p. 63-82.
- McGinnis MR, Padhye AA, Ajello L. Storage of stock cultures of filamentous fungi, yeasts, and some aerobic actinomycetes in sterile distilled water. *Appl Microbiol.* 1974; 28:218-22.
- Rodrigues EG, Lírio VS, Lacaz CS. Preservação de fungos e actinomicetos de interesse médico em água destilada. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1992; 34:159-65.
- García-Martos P, García-Agudo R, Hernández-Molina JM, Marín P, Tallero E, Mira J. Identificación de levaduras de interés clínico en el medio de cultivo CHROMagar *Candida*. *Rev Iberoam Micol.* 1998; 15:131-5.
- Araújo CR, Miranda KC, Passos XS, Souza LKH, Lemos JA, Khrais CHA, Costa CR, Silva MRR, Fernandes OFL. Identificação das leveduras do gênero *Candida* por métodos manuais convencionais e pelo método cromogênico CHROMagar *Candida*. *Rev Patol Trop.* 2005; 34:37-42.
- Milan EP, Zaror L. Leveduras: identificação laboratorial. Em: Sidrim JJC, Rocha MFG editores. *Micologia Médica à luz de Autores Contemporâneos.* Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2004. p. 89-101.
- Alves SH, Milan EP, Santana PL, Oliveira LO, Santuario JN, Colombo AL. Hypertonic sabouraud broth as a simple and powerful test for *Candida dubliniensis* screening. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2002; 43:85-6.
- Akgül Ö, Çerikçioğlu N. Hypertonic sabouraud dextrose agar as a substrate for differentiation of *Candida dubliniensis*. *Mycopathologia.* 2009; 167:357-9.
- Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, Shanley D, Coleman D. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:2093-5.
- Mesa LM, Arcaya N, Cañas O, Machado Y, Calvo B. Evaluación de los caracteres fenotípicos para diferenciar *Candida albicans* de *Candida dubliniensis*. *Rev Iberoam Micol.* 2004; 21:135-8.
- Hata DJ, Hall L, Fothergill AW, Larone DH, Wengenack NL. Multicenter evaluation of the new VITEK 2 advanced colorimetric yeast identification card. *J Clin Microbiol.* 2007; 45:1087-92.
- Dorko E, Jautova J, Tkácikova C, Wantrubova A. The frequency of *Candida* species in onychomycosis. *Folia Microbiol.* 2002; 47:727-31.
- Miranda KC, Araújo CR, Khrais CHA, Lemos JA, Costa CR, Souza LKH, Passos XS, Fernandes FL, Silva MRR. Identificação de leveduras do gênero *Candida* nas unhas e em descamação de pele em Goiânia (GO), durante o ano de 2003. *Rev Patol Trop.* 2005; 34:123-8.
- Godoy-Martinez P, Nunes FG, Tomimori-Yamashita J, Urritia M, Zaror L, Silva V, Fischman, O. Onychomycosis in São Paulo, Brasil. *Mycopathologia.* 2009; 168:111-6.
- Nucci M, Queiroz-Telles F, Tobón AM, Restrepo A, Colombo AL. Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. *Clin Infect Dis.* 2010; 51:561-70.
- Trofa D, Gácser A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21:606-25.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Ng KP, Colombo A, Finkelievich J, Barnes R, Wandula J and Global Antifungal Surveillance Group. Geographic and temporal trends in isolation and antifungal susceptibility of *Candida parapsilosis*: a global assessment from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program, 2001 to 2005. *J Clin Microbiol.* 2008; 46:842-9.