

## ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

# Características clínicas e microbiológicas de onicomicoses em pacientes HIV-positivos\*

## Clinical and microbiological characteristics of onychomycosis in HIV-positive patients

**Kedma de Magalhães Lima<sup>1</sup>**  
**Rossana Sette de Melo Rêgo<sup>2</sup>**  
**Cláudio Figueiredo de Araújo Pereira<sup>3</sup>**  
**Célia Maria Machado Barbosa de Castro<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> *Biomédica, Especialista em Microbiologia e Mestranda em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.*

<sup>2</sup> *Médica, Especialista em Micologia, NKB-PE Medicina Diagnóstica, Recife, PE, Brasil.*

<sup>3</sup> *Médico, Especialista em Patologia Clínica pela Associação Médica Brasileira, Professor Assistente do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense/RJ e especialista em Administração em Saúde (MBA). Instituto Biomédico, Niterói, RJ, Brasil.*

<sup>4</sup> *Médica, Professora Associada do Departamento de Medicina Tropical e Responsável pelo Laboratório de Imunopatologia da Universidade Federal de Pernambuco. Laboratório de Imunopatologia – UFPE, Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil.*

\* Trabalho desenvolvido no Hospital Correia Picanço, Setor de Micologia Médica da NKB Medicina Diagnóstica - PE e Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

Rev Panam Infectol 2009;11(3):7-14

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 23/7/2008.

Aceptado para publicación en 12/2/2009.

### Resumo

Onicomicoses afetam 15-40% dos pacientes com HIV. São causadas por leveduras, dermatófitos e fungos filamentosos não-dermatófitos (FFND), apresentando as formas clínicas de onicomicose subungueal distal e lateral (OSDL), branca superficial (OBS), distrófica (OD) e subungueal proximal (OSP). Objetivamos descrever os aspectos clínicos e laboratoriais de onicomicoses em pacientes HIV-positivos. Trata-se de estudo descritivo realizado no Hospital Correia Picanço, Recife - PE. Foram coletadas escamas ungueais de lesões sugestivas de onicomicose em pacientes encaminhados para exame micológico. Os fragmentos ungueais retirados com cureta estéril foram submetidos à pesquisa direta e cultura. Dos 100 pacientes com micoses superficiais, 35 (35%) possuíam suspeita de onicomicose. Destes, 5 (14,5%) apresentavam lesões ungueais em pés e mãos. Das 40 amostras, 22 (55%) pertenciam ao sexo feminino, 18 (45%) ao masculino; 21 (52,5%) eram em unhas das mãos e 19 (47,50%) em unhas dos pés. A idade média foi de 40,7 anos. Dos 21 casos de OSDL, 71,42% eram em pés e dos 15 casos de OD, 93,33% eram nas mãos. Leveduras foram isoladas em 21 (52,5%), FFND em 7 (17,5%), dermatófitos em 4 (10%) e infecções mistas (leveduras+bactérias) em 3 (7,5%). O diagnóstico micológico para as suspeitas de onicomicose foi confirmado nas 40 amostras, entretanto não houve crescimento fúngico em 5 dos cultivos. A OSDL foi a principal forma clínica encontrada nos pés, enquanto OD, em mãos. Em todas as suspeitas de onicomicose houve confirmação por exame direto e/ou cultura micológica. Levedura foi o patógeno predominante, seguido por FFND, passando os dermatófitos a um plano inferior.

**Palavras-chave:** Onicomicoses, HIV, fungos filamentosos, leveduras.

### Abstract

The onychomycosis affect 15-40% of individuals with HIV. They are caused by yeast, dermatophytes and nondermatophytic molds (NDM) that can cause distal and lateral hyperkeratosis, dystrophy, paronychia and leukonychia. Our objective is to describe the clinical and laboratory aspects of onychomycosis in HIV-positive. A descriptive study was carried out in Hospital Correia Picanço, Recife, Pernambuco. They were collected material of nail lesions suggestive of onychomycosis in patients assigned to mycological examination. The fragments

were removed with sterile curette. We made direct microscopy examination and culture for identification of species. Of the 100 patients assigned to mycological examination, 35(35%) had suspected onychomycosis. Of these, 5(14.5%) had injury toenails and fingernails. Of the 40 samples, 22(55%) belonged to the female, 18(45%) were males, 21(52.5%) were fingernails and 19(47.50%) in toenails. Mean age was 40.7 years. Of the 21 cases of distal and lateral hyperkeratosis, 71.42% were in toenails. Of the 15 patients with dystrophy, 93.33% were fingernails. Yeasts were isolated in 21(52.5%), NDM in 7(17.5%), dermatophytes in 4(10%) and mixed infection (yeast+bacteria) in 3(7.5%). The diagnosis mycological for suspected onychomycosis has been confirmed in 40 suspected, however there has been growth in 5 culture. The distal and lateral hyperkeratosis was the main clinical aspect of the toenails, while dystrophy in fingernails. In all suspected of onychomycosis were confirmed by direct examination and/or culture. Yeast was predominant pathogen, followed in frequency by NDM, passing the dermatophytes the lower level.

**Key words:** Onychomycosis, HIV, molds, yeast.

### Introdução

Em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ocorrem inúmeras doenças cutâneas e mucocutâneas.<sup>(1)</sup> Entre as doenças dermatológicas podemos destacar a onicomicose, considerada como um marcador clínico precoce da infecção por HIV. Essa micose ungueal ocorre com frequência quando a contagem de células CD4+ aproxima-se de 450 células/mm<sup>3</sup>.<sup>(2,3)</sup>

Onicomicose associada à Aids (Acquired Immuno-deficiency Syndrome) é caracterizada pela maior frequência de aspectos clínicos incomuns e resistência ao tratamento convencional.<sup>(4)</sup> Várias espécies fúngicas oportunistas são frequentemente isoladas e podem ser reflexo do estado de imunocomprometimento.<sup>(1)</sup> Apenas alguns estudos têm demonstrado a etiologia e as alterações clínicas provocadas por fungos nas unhas que ocorrem em associação com infecção pelo HIV.<sup>(3,5,6)</sup>

Os agentes causais de patologias ungueais incluem as leveduras, especialmente pertencentes ao gênero *Candida*; os dermatófitos, que acometem principalmente as unhas dos pés; e os fungos filamentosos não-dermatófitos (FFND), que fazem parte de um grupo amplo e heterogêneo, que ocorrem em vegetais e solos de todo o mundo.<sup>(7)</sup> Os FFND são considerados como fungos contaminantes, sapróbios e agentes oportunistas, porém sua frequência como agente etiológico de onicomicose tem aumentado.<sup>(8)</sup>

As diferentes espécies fúngicas podem provocar alterações ungueais caracterizadas por hiperqueratose

subungueal iniciada pelo bordo livre das unhas na região lateral e/ou distal, descolamento ungueal na proximidade da cutícula, reação inflamatória comprometendo as dobras periungueais e o aparecimento de manchas brancas na superfície das unhas.<sup>(9)</sup> A melanônquia longitudinal, manchas escuras na superfície da unha, também é considerada sintoma bem conhecido em associação ou não a tratamento com zidovudina.<sup>(10)</sup>

Sabe-se que infecção fúngica nos pés associada à onicomicose possui maior frequência em pacientes HIV-positivos.<sup>(11)</sup> Além disso, onicomicoses em imunodeprimidos podem apresentar variações nas formas clínicas e agentes causais.<sup>(12)</sup> O *Trichophyton rubrum* tem sido relacionado em vários trabalhos como principal agente causal de onicomicose em HIV-positivos,<sup>(11,13)</sup> sendo a onicomicose branca superficial a principal característica clínica. Estudos mais recentes têm demonstrado que, em países da América Latina, a realidade das onicomicoses em portadores do HIV é diferente, ocorrendo outros grupos de fungos como principais agentes causais e diferentes formas clínicas de apresentação.<sup>(5,14)</sup>

Para pacientes HIV-positivos, existem poucos estudos que correlacionem os aspectos clínicos das onicomicoses e os grupos fúngicos, bem como idade, sexo do paciente, tempo de início da lesão, nível de CD4+ e região anatômica (mãos ou pés). Justifica-se ainda o presente estudo pela variação de doenças dermatológicas verificada entre diferentes países ou regiões, sendo relevante conhecer o espectro das onicomicoses entre pacientes infectados pelo HIV em distintas regiões. Assim, o objetivo do presente estudo é descrever os aspectos clínicos e microbiológicos das onicomicoses em um grupo de pacientes com HIV residentes na região metropolitana do Recife, Pernambuco, Nordeste no Brasil.

### Pacientes e métodos

**Seleção dos pacientes:** Foram estudadas lesões sugestivas de onicomicose em mãos e/ou pés de todos os pacientes HIV-positivos que foram atendidos no ambulatório de Dermatologia do Hospital Correia Picanço, Recife, Pernambuco, Brasil e encaminhados para pesquisa micológica de lesões diversas no período de janeiro a outubro de 2007. Os pacientes provinham da região metropolitana do Recife. O Hospital Correia Picanço é referência para acompanhamento de pacientes com Aids no Estado de Pernambuco. Todos os pacientes foram inicialmente avaliados por dermatologista. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Foram incluídos na pesquisa os pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e que permitiram o preenchimento

**Quadro 1. Coleta de escamas ungueais de acordo com os aspectos clínicos da lesão**

Forma Clínica	Coleta
<b>Onicomicose subungueal distal e lateral</b>	Realizada com bisturi de ponta fina por baixo da lâmina ungueal, retirando o material existente entre a zona sã e a afetada.
<b>Onicomicose branca superficial</b>	Obtida da superfície externa da lâmina ungueal mediante raspado intenso da zona afetada.
<b>Onicomicose subungueal proximal</b>	Material geralmente apresenta dificuldade, inicialmente deve-se fazer um raspado ao nível da lâmina externa da unha e progressivamente abrir um orifício em profundidade para se realizar a coleta da amostra (coleta via transungueal).
<b>Onicomicose distrófica</b>	As amostras são retiradas da região superficial e subungueal da unha; se houver exsudato, também deve ser coletado.

de um formulário contendo dados pessoais, características das lesões, fatores predisponentes, além do uso de antifúngicos e antirretrovirais. Após o diagnóstico, o dermatologista responsável pela suspeita clínica da onicomicose recebeu o laudo micológico com informações do exame direto e cultura.

**Coleta e processamento das amostras:** A coleta foi realizada após antisepsia com álcool a 70%. As amostras foram coletadas de acordo com o quadro 1 visando obtenção de escamas bem finas que foram recolhidas em placas de Petri e em tubos esterilizados contendo solução salina (NaCl 0,9%). Após a coleta do material ungueal, a amostra clínica foi processada para exame micológico direto através da clarificação com hidróxido de potássio (KOH) a 30%. Após 30 minutos, as lâminas foram observadas em microscópio (x400). Para cada amostra foram realizadas duas lâminas. A cultura foi realizada em ágar Sabouraud (SDB; Difco, Detroit, USA) acrescido de cloranfenicol (50 mg/l) e ágar Sabouraud com cicloeximida (Mycosel®) e cloranfenicol. As placas contendo as amostras semeadas foram incubadas à temperatura ambiente (T. A = 28°C ± 1°C) por 30 dias. Após o crescimento em cultura, o fungo foi isolado na superfície do meio Sabouraud simples (sem antibiótico), para posterior confecção do microcultivo e identificação das espécies. Para identificação dos fungos filamentosos foi utilizado o microcultivo em lâmina com ágar batata dextrosado (BDA, Merck, Darmstadt, Germany). A presença de estruturas fúngicas em exame direto confirmou a suspeita de onicomicose. Em pacientes com cultura positiva para FFND, além da observação de estruturas fúngicas no exame direto e do crescimento em cultura, uma segunda e terceira coleta foram realizadas para confirmação do diagnóstico micológico. As leveduras

foram identificadas de acordo com métodos propostos por Kurtzman e Fell<sup>(15)</sup> além do crescimento em CHROMagar *Candida*® (Probac do Brasil, São Paulo).

**Desenho do estudo e Análise estatística:** Foi conduzido um estudo descritivo, tipo série de casos, de caráter exploratório, tendo as informações sido obtidas prospectivamente pelo preenchimento de um formulário específico para cada paciente incluído na pesquisa. O formulário foi preenchido a partir de entrevista ao paciente, após execução da coleta micológica e algumas informações foram conseguidas por consulta aos prontuários médicos. Os dados foram digitados em dupla entrada no programa EPI-INFO 6.0 e, em seguida, comparados para correção dos erros de digitação. A análise foi feita pela identificação das frequências das variáveis, utilizando tabelas para demonstração dos valores absolutos e suas proporções correlatas.

### Resultados

Dos 100 pacientes HIV positivos, com suspeita de micoses diversas e encaminhadas para exame micológico, 35 (35%) possuíam alterações ungueais compatíveis com onicomicose. Destes, 19 (54,28%) eram do sexo feminino e 16 (45,72%) do sexo masculino. Sendo que 5 pacientes (14,5%), 2 homens e 3 mulheres, apresentavam lesões em unhas dos pés e das mãos. Desta forma, das 40 amostras analisadas, 22 (55%) pertenciam ao sexo feminino, 18 (45%) ao sexo masculino; 21 (52,5%) eram em unhas das mãos e 19 (47,50%) em unhas dos pés.

A média da idade foi de 40,7 anos, variando de 22 a 59 anos, e o tempo médio do diagnóstico da infecção viral foi de 5 anos. Quanto aos fatores predisponentes, 42,85% dos pacientes possuíam micose não-ungueal, 14,28% onicomicose de recorrência, 8,57% possuíam história de candidíase oral. Os níveis de CD4+ mais recentes eram conhecidos em todas as amostras e a média foi de 495,9 células/mm<sup>3</sup> (± 278,61), variando entre 16 e 1158 células/mm<sup>3</sup>. Dos 35 pacientes, 51,42% estavam em tratamento com antirretroviral, principalmente associações entre lamivudina, tenofovir, zidovudina, ritonavir e atazanavir, 28,58% utilizavam algum tipo de antifúngico oral ou tópico e 20% estavam em uso de antirretroviral e antifúngico. Em relação ao tempo de início da lesão ungueal, 16 (45,71%) observaram o aparecimento da onicomicose há 6-12 meses (tabela 1).

Quanto aos aspectos clínicos das onicomicoses, das 40 amostras ungueais, 21 (52%) apresentavam OSDL, 15 (37%) possuíam OD, em 3 (8%) casos foram observadas OSP, enquanto em 1 (3%) caso houve associação de OBS com OSDL (fig. 1). Os hálux e os polegares formam os principais dedos acometidos pelas onicomicoses. Foram observados 2 casos de me-

**Tabela 1. Distribuição dos pacientes HIV-positivos acometidos por onicomicose segundo o sexo, localização, fatores predisponentes, contagem de CD4+ e tempo de início da lesão**

Variáveis	Onicomicoses	
	N	%
<b>Casos</b>		
Suspeitos	40	100%
Confirmados	40	100%
<b>Região acometida</b>		
Mãos	21	52,5%
Pés	19	47,5%
<b>Sexo</b>		
Mulheres	19	54,28%
Homens	16	45,72%
<b>Fator predisponente</b>		
Micose não-ungueal	15	42,85%
Candidíase oral	3	8,57%
Onicomicose recorrente	5	14,28%
<b>Contagem CD4</b>		
< 200	9	24,71%
251-350	2	5,71%
351-500	14	40%
> 500	10	28,58%
<b>Uso de medicação</b>		
Antirretroviral	18	51,42%
Antifúngico	10	28,58%
Antirretroviral e antifúngico	7	20%
<b>Início da lesão ungueal</b>		
< 1 mês	1	2,86%
1-6 meses	8	22,86%
6-12 meses	16	45,71%
> 12 meses	8	22,86%
Desconhecido	2	5,71%

lanoníquia associada à OSDL e 8 casos de paroníquia associada à OD.

Todas as amostras provenientes das lesões sugestivas de onicomicose apresentaram estruturas fúngicas em exame direto. Para cada amostra, foram montadas duas lâminas. Assim, 40 (100%) amostras apresentaram exame direto positivo, sendo encontrados fungos em ambas as lâminas. Entretanto, das 40 amostras semeadas nos meios específicos, 35 (87,50%) apresentaram crescimento micológico, possibilitando a identificação da espécie.

Não foi possível isolar o fungo em 5 cultivos. Em todos os casos os pacientes utilizaram tratamento com antifúngico para candidíase oral ou onicomicose de recorrência.

Das 35 culturas positivas, leveduras foram isoladas em 21 (52,50%), sendo que em 2 amostras observou-se infecção por duas espécies distintas de *Candida*, FFND em 7 (17,50%), dermatófitos em 4 (10%) e infecções mistas (leveduras + bactérias) em 3 (7,50%).

Dos 21 casos de OSDL, 13 (61,90%) foram em



**Figura 1. Aspectos clínicos das onicomicoses em pacientes HIV-positivos. A - onicomicose subungueal distal e lateral, B - onicomicose distrófica, C - onicomicose subungueal proximal, D - onicomicose superficial distal e lateral associada a onicomicose branca superficial.**

unhas dos pés, 14 (66,66%) em amostras ungueais femininas e 52,38% causadas por leveduras. Para as OD, dos 15 casos, 12 (80%) foram em unhas das mãos, 8 (53,3%) em amostras ungueais femininas e 10 (66,6%) causadas por leveduras.

A tabela 2 demonstra a correlação dos grupos fúngicos isolados em relação ao sexo dos pacientes, localização e aspectos clínicos das onicomicoses em HIV-positivos.

Dos 5 pacientes que apresentaram simultaneamente lesão em unhas das mãos e dos pés, 4 possuíam os mesmos agentes em ambas as regiões e 1 apresentou levedura em unhas das mãos e FFND em unhas dos pés.

Das 23 espécies de leveduras puras isoladas, 11 (48%) foram identificadas como *C. albicans*, 6 (26%) *C. parapsilosis*, 2 (8,5%) *C. tropicalis*, 2 (8,5%) *C. glabrata*, 1 (4,3%) *C. guilliermondii* e 1 (4,3%) *C. famata*. Os exames diretos destas amostras apresentavam células de leveduras arredondadas e/ou ovaladas, blastosporadas, hialinas, isoladas ou agrupadas, pseudo-hifas e na maioria, filamentos verdadeiros.

Dentre as 7 culturas positivas para FFND, foram identificadas as espécies *Scytalidium hyalinum* (1 caso), *Sytralidium dimidiatum* (1 caso), *Phialophora reptans* (1 caso), *Aspergillus niger* (1 caso), *Cylindrocarpum destructans* (1 caso) e *Fusarium solani* (2 casos). Os exames diretos apresentavam fragmentos e filamentos micelianos, irregulares, ramificados, de-

**Tabela 2. Distribuição dos microrganismos isolados em relação ao sexo dos pacientes, localização e aspectos clínicos das onicomicoses em HIV-positivos**

Cultura Micológica	n	%	Mãos		Pés		Aspectos clínicos			
			M	F	M	F	OSDL	OD	OSP	OSDL/OBS
Leveduras	21	52.50%	5	9	4	3	11	10	0	0
FFND	7	17.50%	3	0	0	4	3	2	1	1
Dermatófitos	4	10%	1	0	3	0	2	0	2	0
Bactérias + Leveduras	3	7.50%	0	2	1	0	2	1	0	0
Negativo	5	12.5%	1	0	0	4	3	2	0	0
<b>Amostras totais</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>21</b>	<b>15</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

mácios ou hialinos. Os FFND isolados não foram confirmados geneticamente para garantir a clonalidade.

Dos 4 dermatófitos isolados em cultura, 3 foram *Trichophyton rubrum* e 1 *Trichophyton mentagrophytes*. Os exames diretos apresentavam filamentos micelianos, septados, hialinos, regulares, ramificados, alguns atroconidiados.

Foram observados 3 casos de associação de *Candida albicans* com *Pseudomonas aeruginosa*, 1 em OD e 2 em OSDL associada a melanoníquia. Os exames diretos apresentavam numerosas bactérias e numerosas células de leveduras.

O resumo dos casos de onicomicose com os respectivos sexos, idade, contagem de CD4+, região anatômica, aspectos clínicos da lesão e espécies isoladas pode ser observado no quadro 3.

### Discussão

A literatura relata que a prevalência de onicomicoses em portadores de HIV varia entre 15-40%.<sup>(16,17)</sup> Estudo comparando onicomicoses em HIV-positivos do Canadá e do Brasil demonstrou prevalência de 24% (96/400) e 20% (20/100), respectivamente.<sup>(3)</sup> Da mesma forma, Surjushe et al.,<sup>(6)</sup> em estudo realizado na Índia, relataram prevalência de 24% (60/250). A prevalência em nosso estudo foi 35% (35/100), o que concorda com os estudos acima.

Na presente pesquisa, a idade média dos pacientes afetados foi de 40,7 anos. Este resultado é similar

**Quadro 2. Apanhado dos casos de onicomicose com os respectivos sexos, idade, contagem de CD4, região anatômica, aspectos clínicos da lesão e espécies isoladas**

	Sexo	Idade	CD4	Região anatômica	Aspecto	Etiologia
1	M	54	753	MÃOS	OD	<i>Aspergillus niger</i>
2	M	25	387	PÉS	OSDL	<i>C. albicans</i> + <i>P. aeruginosa</i>
3	F	41	88	MÃOS e PÉS	OD (ambas)	<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> e NEG
4	F	41	84	MAOS	OSDL	<i>C. albicans</i> + <i>P. aeruginosa</i>
5	F	27	483	PÉS	OSDL	<i>Scytalidium hyalinum</i>
6	F	48	442	PÉS	OSDL	<i>Scytalidium dimidiatum</i>
7	M	51	697	PÉS	OD	<i>C. parapsilosis</i>
8	F	49	19	PÉS	OSDL	NEG
9	F	46	686	PÉS	OSDL	NEG
10	F	34	644	MÃOS	OD	<i>C. glabrata</i>
11	M	29	445	PÉS	OSDL	<i>C. guilliermondii</i>
12	F	51	1158	MÃOS	OSDL	<i>C. albicans</i>
13	F	36	382	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>
14	M	45	16	PÉS	OSDL/OBS	<i>Fusarium solani</i>
15	M	31	764	MÃOS	OSDL	<i>C. famata</i>
16	M	22	16	MÃOS e PÉS	OSP (ambas)	<i>Trichophyton rubrum</i> (ambas)
17	F	29	400	PÉS	OSDL	<i>C. albicans</i>
18	F	55	614	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i> + <i>P. aeruginosa</i>
19	M	53	461	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>
20	F	49	44	MÃOS	OSDL	<i>C. albicans</i>
21	M	46	725	MÃOS	OD	<i>Phialophora reptans</i>
22	M	55	453	MÃOS e PÉS	OSDL (ambas)	<i>C. parapsilosis</i> (ambas)
23	M	34	394	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>
24	M	40	347	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>
25	F	40	607	MÃOS e PÉS	OSDL e OSP	<i>C. parapsilosis</i> e <i>Cylindrocarpon destructans</i>
26	F	59	931	PÉS	OSDL	<i>C. glabrata</i>
27	M	43	458	PÉS	OSDL	<i>Trichophyton rubrum</i>
28	M	39	275	PÉS	OSDL	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
29	F	40	585	MÃOS e PÉS	OSDL (ambas)	<i>C. parapsilosis</i> (ambas)
30	F	29	165	PÉS	OD	NEG
31	M	32	36	MÃOS	OSDL	NEG
32	F	36	109	PÉS	OSDL	<i>Fusarium solani</i>
33	F	33	314	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>
34	M	49	454	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>
35	F	34	470	MÃOS	OD	<i>C. albicans</i>

aos estudos de Cribier et al.<sup>(13)</sup> (idade média de 36,5 ± 8,0 anos) e Salim, Runco,<sup>(5)</sup> onde o maior número de casos pertenceu ao grupo entre 31 e 40 anos. Deduz-se que a observação destas patologias em indivíduos adultos provavelmente está relacionada com o aumento da exposição ocupacional ao traumatismo e aos fungos patogênicos com a idade.

Em nosso estudo, 19 pacientes eram do sexo feminino e 16 do sexo masculino. Foi observada predominância de envolvimento feminino, dado em desacordo com estudos de Surjushe et al.<sup>(6)</sup> (sexo proporção h/m de 2:1) e Ravnborg et al.<sup>(18)</sup> (sexo proporção h/m 2:1). Este fato não se deve ao tamanho da amostragem, pois Herranz et al.<sup>(19)</sup> observaram mais casos de onicomicoses em homens em estudo de 21 pacientes (sexo proporção 9.5:1). Um dos fatores que podem facilitar o envolvimento ungueal, favorecendo a invasão por fungos em mulheres, é o contato constante com água em serviços domésticos, ocupações que são mais propensas a traumas ungueais.<sup>(20)</sup>

Dos pacientes com onicomicoses, 37,14% possuíam associação de onicomicose com algum tipo de micose não-ungueal, principalmente *tinea pedis*. Dos 21 pacientes HIV-positivos e onicomicose estudados por Herranz et al.,<sup>(19)</sup> 7 possuíam micose não-ungueal, a maioria *tinea pedis* (5/21).

Dos 22 doentes estudados por Ravnborg et al.,<sup>(18)</sup> 21 apresentavam envolvimento em unhas dos pés e 19 em unhas das mãos. Em estudos de Cribier et al.<sup>(13)</sup> com 47 pacientes, 42 possuíam onicomicose em unhas dos pés, 3 em unhas das mãos e 2 em unhas das mãos e dos pés. Em nosso estudo, em 35 pacientes, 16 possuíam lesão em unhas das mãos, 14 em unhas dos pés e 5 possuíam onicomicose em ambas as regiões. Assim, as unhas das mãos foram mais comumente afetadas. Este achado discorda de vários estudos realizados anteriormente. Deduz-se que o envolvimento predominante da unha da mão pode ser devido a uma maior sensibilidade da unha ao trauma por trabalhos manuais com posterior invasão pelo fungo.

Foi observada uma distribuição heterogênea quanto à presença de onicomicose e sua relação com a contagem de células CD4, sendo o maior número de pacientes observados no intervalo de 351-500 células/mm<sup>3</sup>. Segundo Michelim et al.,<sup>(1)</sup> as doenças dermatológicas são prevalentes entre os pacientes infectados pelo HIV, sendo que a frequência e o número dessas manifestações correlacionam-se com o status imunológico e com a progressão da doença. Entretanto, os dados observados no presente estudo concordam com pesquisas que revelam a existência de correlação negativa entre contagem de linfócitos CD4+ e doenças dermatológicas.<sup>(21,22)</sup> Neste contexto, Gupta

et al.<sup>(3)</sup> observaram que a maior prevalência de doenças ungueais era em portadores do HIV com contagem de CD4+ aproximadamente de 370 células/mm<sup>3</sup>, história de onicomicose na família, *tinea pedis* e caminhadas descalço em volta da piscina.

No grupo de pacientes analisados foi observada predominância de OSDL, seguido pela OD. Estes dados concordam com Herranz et al.<sup>(19)</sup> e Gupta et al.<sup>(3)</sup> que observaram a OSDL como aspecto predominante, e discordam com estudos anteriores em que OSP constituiu mais frequente aspecto clínico.<sup>(11,13)</sup> No estudo conduzido por Surjushe et al.<sup>(6)</sup> na Índia, das 32 culturas positivas, dermatófitos foram isolados em 21,66%, leveduras em 20% e FFND em 11,66%. Salim, Runco<sup>(5)</sup> observaram em 68 cultivos crescimento de leveduras em 57,3%, dermatófitos em 25,6% e FFND em 17,1%. Em nosso estudo, das 35 culturas positivas, leveduras foram isoladas em 52,50%, FFND em 17,50%, dermatófitos em 10% e infecções mistas (leveduras + bactérias) em 7,50% amostras. Variações da etiologia podem ser devidas a distintos grupos geográficos estudados e respectivas diferenças climáticas, tipo de coleta de amostra realizada, amostragens com variações de outros parâmetros (idade, hábitos de vida e sexo). Estes fatores podem gerar resultados divergentes sobre a amplitude de espécies envolvidas na etiologia das onicomicoses.<sup>(23)</sup>

Entre as leveduras, a *Candida albicans* foi a espécie mais isolada, seguida pela *C. parapsilosis*, acometendo principalmente as unhas das mãos e causando OSDL e OD. A predominância de onicomicoses causadas por espécies de leveduras pode estar relacionada às constantes exposições à umidade. Além disso, em dois casos observamos duas espécies distintas de *Candida* como agente de onicomicose.

Nos pacientes positivos para onicomicoses causadas por FFND, *Fusarium solani* foi isolado em 2 casos, ambos em unhas dos pés e com aspecto clínico de OSDL, sendo que 1 deles apresentou associação com OBS. A associação de dois aspectos clínicos de onicomicose em um mesmo paciente também foi observada por Gupta et al.<sup>(3)</sup> O isolamento do *Fusarium solani* em unhas dos primeiros pododáctilos concordam com estudos realizados por Baran, Tosti, Piraccini.<sup>(25)</sup> De forma similar, Godoy et al.<sup>(26)</sup> relataram oito casos de onicomicoses por *Fusarium solani* e *Fusarium oxysporum*, esses achados foram confirmados por cortes histológicos.

No presente estudo não foi detectada onicomicose por fungos filamentosos associada à doença sistêmica, mas existem vários relatos na literatura em que o paciente com Aids foi a óbito devido à infecção sistêmica por *Fusarium* que provavelmente originou-se

de unha infectada. Com o aumento da frequência de onicomicose por *Fusarium* é necessária uma atenção dobrada no diagnóstico laboratorial, devido ao potencial invasivo deste fungo.<sup>(27,28)</sup>

Foram detectadas também espécies do gênero *Scytalidium* em unhas dos pés de dois pacientes. Embora Lacaz et al.<sup>(29)</sup> tenham observado onicomicose OD causada por *S. dimidiatum* em dois pacientes HIV-positivo, os dois casos de espécies de *Scytalidium* observados nesse estudo possuíam aspecto de OSDL.

Espécies de *Scytalidium* e de *Fusarium* possuem capacidade de metabolizar queratina das unhas, no entanto com intensidade menor que os dermatófitos. Do ponto de vista clínico, Maraki, Tselentis<sup>(23)</sup> consideram como fungo agente de onicomicose aquele que, uma vez removido do organismo com terapia antifúngica, permite a cura clínica da unha. No presente estudo, não foi possível acompanhar a terapêutica das onicomicoses, pois o tratamento requer período mínimo de três a seis meses,<sup>(19)</sup> e nem todos os pacientes têm a medicação específica disponível.

Além do *Fusarium* e *Scytalidium*, observamos onicomicose por *Aspergillus niger* (1 caso), *Phialophora reptans* (1 caso) e *Cylindrocarpon destructans* (1 caso). *Aspergillus* e *Phialophora* causaram OD; enquanto o *Cylindrocarpum* causou OSP, forma clínica ainda não relatada para FFND.

Nos casos em que foram isolados dermatófitos, *Trichophyton rubrum* foi isolado em 3 amostras com aspecto de OBS, sendo 2 provenientes do mesmo paciente (unhas dos pés e das mãos); *Trichophyton mentagrophytes* foi isolado em 1 amostra com aspecto de OSDL. Dois destes pacientes eram portadores de *tinea pedis*, o que pode facilitar, associada à imunodepressão, a dermatofitose ungueal; e 1 paciente possuía dermatofitose disseminada por *T. rubrum*. Vários autores demonstraram que dermatófitos podem causar lesões disseminadas na pele de pacientes com imunodepressão, estas lesões se apresentam de forma atípica e agressiva em pacientes imunodeprimidos, dificultando o tratamento.<sup>(24)</sup>

Das 40 amostras estudadas, três apresentaram exame direto com presença de células de leveduras em associação com bactérias, dois casos em unhas das mãos. Na cultura em ágar Sabouraud, houve predominância de bactérias identificadas como *Pseudomonas aeruginosa*, e crescimento reduzido de leveduras do gênero *Candida*. Neste caso, a *Pseudomonas aeruginosa* apresentou resistência ao cloranfenicol adicionado ao ágar Sabouraud. A levedura foi identificada presuntivamente como *Candida albicans* com a utilização de meio cromogênico (cor verde). A associação com as bactérias impossibilitou o isola-

mento da *Candida*, impedindo que esta demonstrasse suas características fenotípicas nos testes convencionais. Em associação com as leveduras, as bactérias impediram a formação dos arranjos no microcultivo, que possibilitam, junto aos testes bioquímicos, a sua identificação.

É importante salientar que em todos os casos de interação fungo-bactéria, o paciente apresentava unhas escurecidas e haviam passado por internação em enfermaria hospitalar. Alguns estudos têm demonstrado que a *P. aeruginosa* forma biofilme denso nos filamentos da *C. albicans*, provocando a morte do fungo, evitando, desta forma, o crescimento no meio de cultura.<sup>(30)</sup> Outros fatores de virulência importantes em doenças causadas por *Pseudomonas* também estão envolvidos na inviabilidade de estruturas somáticas da *C. albicans*.<sup>(31)</sup> Em nenhum estudo anteriormente descrito relatou-se caso de infecção mista por fungos e bactérias em unhas de HIV-positivos.

Onicomicoses em pacientes infectados pelo HIV demonstram muita diversidade, em comparação com pacientes HIV-negativos. Não apenas pelas diferenças na clínica, mas também agentes etiológicos. Isto pode ser devido à imunossupressão nos doentes infectados com HIV, o que predispõe esta população a infecções pouco frequentes.

O presente estudo demonstrou que leveduras, FFND e infecções mistas foram causas comuns de onicomicose, sendo estes agentes responsáveis por variações nos aspectos clínicos das lesões. Apesar de todas as suspeitas de onicomicose terem sido confirmadas, observamos que os diversos agentes podem provocar diferentes aspectos clínicos. Desta forma, o exame micológico possibilita o direcionamento do tratamento.

## Referências

1. Michelim L, Atti JL, Panarotto D, Lovatto L, Boniatti MM. Dermatological disease among HIV-infected patients with CD4-lymphocyte count. Rev Saúde Pública 2004;38(6):758-763.
2. Gregory N. Special patient populations: Onychomycosis in the HIV-positive patient. J Am Acad Dermatol 1996;35:13-16.
3. Gupta A, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit IRV et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. Report Int J Dermatol 2000;39(10):746-753.
4. Daniel CR1, Gupta AK, Daniel MP et al. *Candida* infection of the nail: role of *Candida* as a primary or secondary pathogen. Dermatology 1998;37:904-907.
5. Salim R, Runco R. Onicomicosis en pacientes con infección por VIH (Tucumán, Argentina). Bol Micol 2002;17:89-94.
6. Surjushe A, Kamath R, Oberai C, Saple D, Thakre M, Dharmshale S et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73:397-401.
7. Mercantini N, Marsella R, Morretto D. Onychomycosis in Rome, Italy. Mycopathologia 1996;136:25-32.
8. Araújo AJG, Souza MAJ, Bastos OMP, Oliveira JC. Onicomicoses

- por fungos emergentes: análise clínica, diagnóstico laboratorial e revisão. *An Bras Dermatol* 2003;78:445-55.
9. Martins JEC, Melo NT, Heins-Vaccari EM. Atlas de micologia médica. Barueri, SP: Manole;2005:170p.
  10. Gallais V, Lacour JP, Perrin C. Areal hyperpigmented macules and longitudinal melanonychia in AIDS patient. *Br J Dermatol* 1992;126(4):387-91.
  11. Levy LA. Epidemiology of onychomycosis in special - risk populations. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997;87(12):546-50.
  12. Joseph WS. Adult cases of onychomycosis. *Adv Stud Med* 2005;5:S614-S619.
  13. Cribier B, Mena ML, Rey D, Partisani M, Fabien V, Lang JM et al. Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol* 1998;134:1216-1220.
  14. Rugeles MJ, Vasqués JL, Jaramilo E, Orozco B, Estrada S, Ospina S. Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos. *Infectio* 2001;5:7-13.
  15. Kurtzman CP, Fell JW. The yeast's: a taxonomic study. 4<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier;1998:919-925.
  16. Goodman DS, Teplitz DE, Wishner A et al. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:210-20.
  17. Prose NS, Abson KG, Scher RK. Disorders of the nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol* 1992;31:453-457.
  18. Ravnborg L, Baastrup N, Svejgaard E. Onychomycosis in HIV-infected patients. *Acta Derm Venereol* 1998;78:151-2.
  19. Herranz P, Garcia R, De Lucas R. et al. Toenail onychomycosis in patients with acquired immune deficiency syndrome: treatment with terbinafine. *Br J Dermatol* 1997;137:577-580.
  20. Esteves JA, Baptista AP, Rodrigo FG. *Dermatologia*. 2<sup>th</sup> ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian;1998.
  21. Jensen BL, Weismann K, Sindrup JH, Sondergaard J, Schmidt K. Incidence and prognostic significance of skin disease in patients with HIV/AIDS: a 5-year observational study. *Acta Derm Venereol* 2000;80:140-3.
  22. Jing W, Ismail R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol* 1999;38:457-63.
  23. Maraki S, Tselentis Y. Dermatophytoses in Crete, Greece, between 1992 and 1996. *Mycoses* 1998;41 (3-4):175-178.
  24. Galhardo MC, Wanke B, Reis RS, Oliveira LA, Valle AC. Disseminated dermatophytosis caused by *Microsporum gypseum* in an AIDS patient: response to terbinafine and amorolfine. *Mycoses* 2004;47(5-6):238-41.
  25. Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nail infection: report of three cases. *Br J Dermatol* 1997;136:424-427.
  26. Godoy P, Nunes F, Silva V, Tomimori-Yamashita J, Zaror L, Fischman O. Onychomycosis caused by *Fusarium solani* and *Fusarium oxysporum* in São Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 2004;157:287-290.
  27. Matsumoto T, Ajello L, Matsuda T, Szaniszló PJ, Walsh TJ. Developments in hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis. *J Med Vet Mycol* 1994;32 Suppl 1:329-49.
  28. Ellis DH, Marley JE, Watson AB, Williams TG. Significance of non-dermatophyte moulds and yeasts in onychomycosis. *Dermatology* 1997;194 Suppl 1:40-2.
  29. Lacaz CS, Pereira AD, Heins-Vaccari EM, Cucé LC, Benatti C, Nunes RS et al. Onychomycosis caused by *Scytalidium dimidiatum*. Report of two cases. Review of the taxonomy of the synanamorph and anamorph forms of this coelomycete. *Rev. Inst. Med trop S Paulo* 1999;41(5):318-323.
  30. Hogan DA, Kolter R. *Pseudomonas-Candida* interactions: an ecological role for virulence factors. *Science* 2002;296(5576):2229-32.
  31. Kaleli I, Cevahir N, Demir M, Yildirim U et al. Anticandidal activity of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimens. *Mycoses* 2007;50:74-8.

Correspondência:

**Kedma de Magalhães Lima**

R. Helena de Lemos, 273 - Ilha do Retiro

CEP 50750-630 - Recife - PE - Brasil.

e-mail: kedma.biom@gmail.com