

## **AValiação de Agentes de Dermatofitoses Quanto à Susceptibilidade *in vitro* Frente a Antifúngicos.**

Lenisa Vieira Vilegas (PIBIC/CNPq/Uem), Melyssa Negri (Coorientador),  
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski (Orientador), e-  
mail: lenisavilegas@hotmail.com.

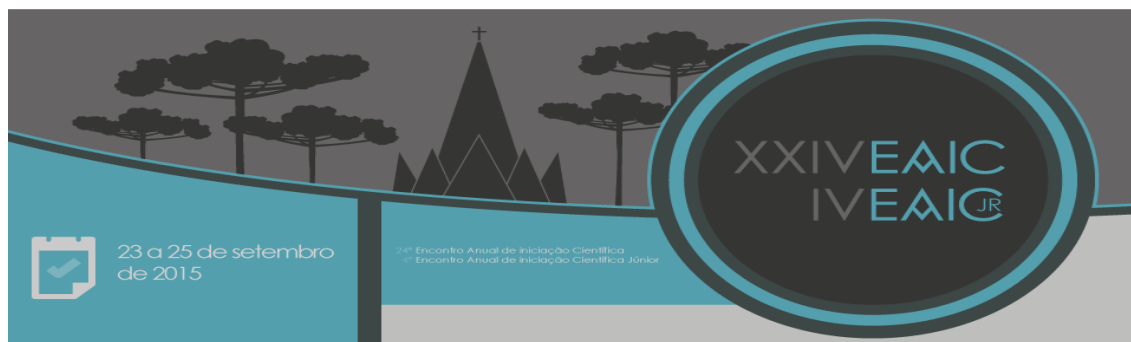
Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Análises Clínicas e  
Biomedicina/Maringá, PR.

### **Microbiologia - Micologia**

**Palavras-chave:** dermatomicoses, antifúngicos, dermatófitos.

### **Resumo:**

Dermatofitoses são infecções fúngicas que acometem pele, pêlos, cabelos e unhas que segundo estudos epidemiológicos estão dentre as micoses dermatológicas mais comuns, as quais afetam cerca de 20% da população mundial. Desta forma o presente trabalho teve como objetivo principal avaliar o perfil de susceptibilidade dos agentes etiológicos das dermatofitoses isolados de pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), Setor Micologia Clínica da Universidade Estadual de Maringá (UEM). Os fungos foram coletados em um período de Março/2013 a Maio/2015 e conservados na Micoteca do Laboratório de Micologia, UEM. Após a reativação e confirmação dos agentes causadores de dermatofitose, foram realizados os ensaios de suscetibilidade *in vitro* frente as drogas fluconazol, terbinafina e nistatina, conforme o documento CLSI M38-A2 e a concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada visualmente. Foram analisados um total de 48 dermatófitos, sendo 58,33% *Trichophyton rubrum*, 20,83% *T. mentagrophytes*, 12,5% *Microsporum canis* e 8,33% *Trichophyton* spp.. Unha (58,34%) foi o sítio anatômico mais acometido, seguido de pele (29,16%) e couro cabeludo (12,5%). A CIM variou de 0,125 a 64 µg/ml para o fluconazol e nistatina e 0,015 a 8 µg/ml para terbinafina. Foi possível observar que onicomicose foi a dermatomicose de maior ocorrência e *T. rubrum* o dermatófito mais frequente, sendo a terbinafina o agente antifúngico mais eficaz nos ensaios *in vitro*.



## Introdução

Dermatomicoses são infecções fúngicas que acometem pele, pêlos, cabelos e unhas que segundo estudos epidemiológicos estão dentre as micoses dermatológicas mais comuns, as quais afetam cerca de 20% da população mundial, particularmente nas regiões tropicais e subtropicais. A prevalência destas micoses cutâneas, bem como a distribuição de seus agentes etiológicos pode variar de acordo com a localização geográfica, as condições climáticas, socioeconômicas, padrões de migração da população e fatores culturais (Ameen, 2010).

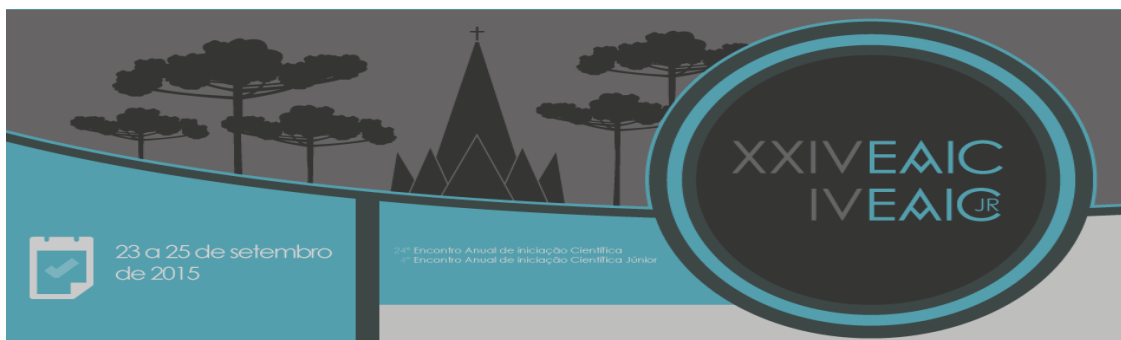
Sabe-se que espectro de ação dos antifúngicos disponíveis para o tratamento das dermatomicoses (alilaminas, triazóis, imidazóis e griseofulvina) é variável e foram observadas falhas no tratamento, algumas das quais podem ser relacionadas com a resistência aos antifúngicos (Silva et al. 2013). Desta forma, os testes de suscetibilidade aos antifúngicos representam importante papel, não somente na detecção de resistência, mas podem contribuir de maneira efetiva no direcionamento do tratamento.

Vale ressaltar que a maioria dos estudos relacionados às dermatomicoses têm se preocupado principalmente em determinar a prevalência da doença e seus principais agentes etiológicos. Poucos são os relatos ou publicações sobre o perfil de suscetibilidade frente aos antifúngicos. Desta forma o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil de suscetibilidade dos agentes etiológicos mais frequentes de dermatofotose isolados de pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), Setor Micologia Clínica, Universidade Estadual de Maringá (UEM).

## Materiais e métodos

Os fungos foram coletados e identificados baseados em técnicas clássicas em um período de Março/2013 a Maio/2015 de acordo com a rotina laboratorial do LEPAC/UEM. Após a identificação, os mesmos, foram conservados na Micoteca do Laboratório de Micologia, UEM. Os experimentos foram realizados em etapas, sendo a primeira a reativação e confirmação dos agentes causadores de dermatomicose. .

A segunda etapa foi o teste de suscetibilidade, realizando a padronização do inóculo para fungos filamentosos, de acordo com o documento do CLSI (M38-A2), com algumas modificações. Foram utilizados os antifúngicos fluconazol, terbinafina e nistatina. Os dermatófitos foram cultivados em ágar batata dextrose a 25°C, de 10 a 15 dias. O inóculo foi ajustado para uma concentração de  $5 \times 10^4$  conídios/mL. Após esta etapa foram realizados os



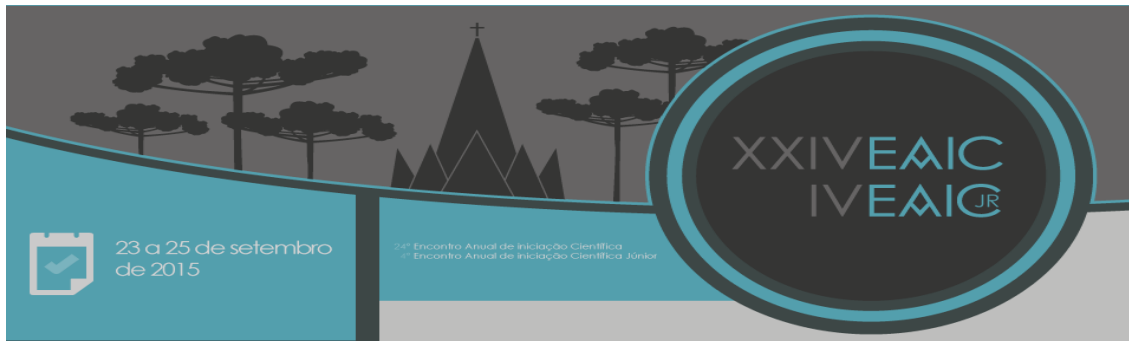
ensaios de microdiluição em caldo conforme o documento M38-A2. As placas foram incubadas a 35°C, por 96h e a CIM foi determinada visualmente.

## Resultados e Discussão

Dentre as dermatofitoses corridas em pacientes atendidos no LEPAC/UEM em um período de 1 ano, a onicomicose foi a dermatomicose de maior ocorrência, *Trichophyton rubrum* o dermatófito mais frequente e a terbinafina o agente antifúngico mais eficaz nos ensaios *in vitro*. De acordo com os estudos epidemiológicos, a onicomicose merece destaque, pois representa 50% das patologias que acometem as unhas. Quanto ao agente etiológico e a detecção de resistência a determinados antifúngicos, estes podem variar de acordo com a localização geográfica. Sendo de suma importância estabelecer um prognóstico da população para adotar medidas profiláticas na comunidade com intuito de reduzir essas dermatomicoses (Ameen, 2010; Silva et al. 2013)

Dos casos positivos para dermatofitoses, foram analisados um total de 48 fungos isolados da unha (58,34%); pele (29,16%), englobando região plantar, nádegas e corpo; e couro cabeludo (12,5%). Os agentes etiológicos isolados foram 58,33% *T. rubrum*, 20,83% *T. mentagrophytes*, 12,5% *Microsporum canis* e 8,33% *Trichophyton* spp. (*T. glorieae*, *T. raubitschekii*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*). Dados estes que corroboram com os estudos epidemiológicos. Além disto observa-se que esses dermatófitos são os causadores mais comuns de lesões de unhas e são os agentes característico de regiões com climas subtropicais e da região sul do Brasil (Araújo, 2003).

Dentre os agentes antifúngicos disponíveis para o tratamento das dermatomicoses existem as alilaminas (terbinafina), triazóis (fluconazol, itraconazol e voriconazol), imidazóis (cetoconazol) e griseofulvina. A escolha do tratamento tópico ou sistêmico deve ser norteada pela extensão e o local da infecção, pelo agente etiológico e pelas condições do paciente que receberá o tratamento (Silva et al. 2013). Assim os testes de sensibilidade *in vitro* desempenham um importante papel, não somente na detecção de resistência, mas podem contribuir de maneira efetiva no direcionamento do tratamento. Neste estudo a CIM variou de  $\leq 0,125$  a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  para o fluconazol (*T. rubrum*  $\leq 0,125$  a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$ ; *T. mentagrophytes*  $\leq 0,125$  a 32  $\mu\text{g/ml}$ ; *Trichophyton* spp. 0,5 a 2  $\mu\text{g/ml}$ ; *M. canis*  $\leq 0,125$  e 0,250) e para a nistatina de 2 a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  (*T. rubrum* 2 a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$ ; *T. mentagrophytes* 4 a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$ ; *Trichophyton* spp. 4 a 8  $\mu\text{g/ml}$ ; e *M. canis* 2 a 16  $\mu\text{g/ml}$ ). Por fim



para a terbinafina variou de  $\leq 0,015$  a  $0,031 \mu\text{g/ml}$  (*T. rubrum*  $\leq 0,015$  a  $0,031 \mu\text{g/ml}$ ; *T. mentagrophytes*  $\leq 0,015$  a  $0,031 \mu\text{g/ml}$ ; *Trichophyton* spp.  $\geq 0,015 \mu\text{g/ml}$ ; *M. canis*  $\leq 0,015$  a  $0,125 \mu\text{g/ml}$ ).

Mesmo que o agente causador da dermatofitose seja sensível frente ao antifúngico administrado, sabe-se que a grande limitação para tratamento da onicomicose, seja oral ou tópico, é a penetração do antifúngico na unha, da qual depende o sucesso deste tratamento (Gupta et al. 2010; Silva et al. 2013).

## Conclusões

Podemos verificar a importância na pesquisa de dermatomicoses regionais, bem como o agente etiológico relacionados a resposta aos antifúngicos, uma vez que o fungo e sua localização anatômica, o período de tratamento necessário, os efeitos adversos e o grau de absorção, são exemplos de variantes que podem influenciar na escolha do tratamento.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES e Fundação Araucária.

## Referências

- AMEEN, M. Epidemiology of superficial fungal infection. **Clin Dermatol.** 28:197-201. 2010.
- ARAÚJO, A. J. G., SOUZA, M. A. J., BASTOS, O. M. P., OLIVEIRA, J. C. Ocorrência de onicomicose em pacientes atendidos em consultórios dermatológicos da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **An Bras Dermatol.** 78:299-308. 2003.
- CHARLES, A. J. Superficial cutaneous fungal infections in tropical countries. **Dermatol Ther.** 22:550-9. 2009.
- GUPTA, A. K., URO, M., COOPER, E. A. Onychomycosis therapy: past, present, future. **J Drugs Dermatol.** 9:1109-13. 2010.
- SILVA, L. B., DE OLIVEIRA, D. B., DA SILVA, B.V., DE SOUZA, R. A., DA SILVA, P. R., FERREIRA-PAIM, K., ANDRADE-SILVA, L. E., SILVA-VERGARA, M. L., ANDRADE, A. A. Identification and antifungal susceptibility of fungi isolated from dermatomycoses. **J Eur Acad Dermatol Venereol.** 2013.