



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA PITIRÍASE
VERSICOLOR EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA (ESPÍRITO SANTO – BRASIL) E
NO INSTITUTO DERMATOLÓGICO DR. HUBERTO BOGAERT DIAZ –
SANTIAGO DE LOS CABALLEROS – REPÚBLICA DOMINICANA**

Aniberka Del Carmen Rosario Solis

Vitória, ES.

2017

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA PITIRÍASE
VERSICOLOR EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA (ESPÍRITO SANTO – BRASIL) E
NO INSTITUTO DERMATOLÓGICO DR. HUBERTO BOGAERT DIAZ –
SANTIAGO DE LOS CABALLEROS – REPÚBLICA DOMINICANA**

**Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal do Espírito
Santo como requisito para a obtenção do título de Mestre em Doenças
Infecciosas.**

Orientadora: Dr^a. Lucia Martins Diniz

Vitória, ES.

2017

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)

(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Solis, Aniberka Del Carmen Rosario, 1989 -

S687c Características clínicas e epidemiológicas da Pitiríase Versicolor em pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - Vitória (Espírito Santo - Brasil) e no Instituto Dermatológico Dr. Humberto Bogaert Diaz - Santiago de Los Caballeros / República Dominicana / Aniberka Del Carmen Rosario Solis – 2017.

63f. : il.

Orientador: Lucia Martins Diniz.

Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Pitiríase. 2. Malassezia. 3. Micoses. I. Diniz, Lucia Martins.
II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde.
III. Título.

CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE DISSERTAÇÃO DE
MESTRADO

A mestranda ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS apresentou a dissertação intitulada “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA PITIRÍASE VERSICOLOR EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA (ESPÍRITO SANTO – BRASIL) E NO INSTITUTO DERMATOLÓGICO DR. HUBERTO BOGAERT DIAS – SANTIAGO DE LOS CABALLEROS (REPÚBLICA DOMINICANA)” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu aprovar () reprovar a dissertação habilitando a médica ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 25 de abril de 2017.

Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior
(Membro Interno)

Prof.ª Dr.ª Maria Carmen Lopes Ferreira
Silva Santos
(Membro Externo)

Prof.ª Dr.ª Lucia Martins Diniz
(Orientadora)

DEDICATÓRIA

À minha família, meu maior tesouro, por eles meu coração palpita mais forte a
cada dia.

AGRADECIMENTOS

Dois anos de crescimento e aprendizado que fazem parte das memórias da minha vida. Agradecer a Deus por sempre velar por mim, em todos os momentos.

À Minha família, que sempre foi a pedra angular da minha vida; sem eles me incentivando a ser melhor a cada dia como ser humano e profissional, a minha vida não teria sentido. São tantos sentimentos que não cabe aqui expressá-los; e o melhor de tudo é que vocês sabem disso. Amo muito vocês.

Obrigada às famílias Silveira Rezende e Ventura Mendes, que até hoje têm me ajudado incondicionalmente e sempre estiveram ao meu lado, deram-me muito apoio durante minha estada no Brasil.

Companheiros de mestrado UFES, que me acolheram com muito carinho e não importando a situação, estenderam a mão amiga nos momentos em que precisei de ajuda. Aos residentes de Dermatologia do HUCAM, em especial a Karina e a Jordana, que no dia a dia me acolhiam em suas consultas e me explicavam com muito carinho os casos clínicos, ajudando-me também na coleta das amostras do meu projeto; vocês foram muito importantes na minha formação, muito obrigada.

À Dra. Lucia que foi minha orientadora, tive a bênção de ter uma verdadeira orientadora, preocupada sempre por correr atrás do melhor e por

me ensinar muitas coisas acadêmicas e outras que me ajudarão no transcurso da minha vida, agradeço sua paciência comigo e seu empenho.

Ao Dr. Rodrigo que me deu muito apoio como co-orientador; também o Dr. Moisés, um co-orientador para mim, sempre disposto a ajudar a encontrar soluções.

Agradeço à Dra. Solange Reynoso pela ajuda durante o tempo em que estive coletando amostras no IDCP. Lic. Maritza Espaillat, chefe do laboratório de micologia do *Instituto dermatológico y cirugía de piel IDCP-Santiago* e as funcionárias do laboratório, pela sua disposição em me ajudar e me ensinar novos conhecimentos para benefício de meu projeto.

À Dra. Márcia Melherm, que me deu assistência no laboratório de micologia do Instituto Adolfo Lutz em São Paulo, sendo parte fundamental no meu projeto de investigação, já que me auxiliou no processo laboratorial das amostras.

ABREVIATURAS

- CEP**: Comitê de Ética em Pesquisa.
- CVC**: Cateter Venoso Central.
- Dx**: Diagnóstico.
- ES**: Espírito Santo.
- HUCAM**: Hospital Universitário Cassiano Moraes.
- Hx**: história.
- IDCP**: *Instituto Dermatologico de Cirurgia de Piel.*
- IAL**: Instituto Adolfo Lutz.
- MMII**: Membros Inferiores.
- MMSS**: Membros Superiores.
- PV**: Pitiríase Versicolor.
- Rep. Dom**: República Dominicana.
- TCLE**: Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Micológico direto com KOH a 10% e tinta azul demonstrando pseudofilamentos de leveduras.	26
Figura 2	Distribuição dos 95 pacientes do estudo distribuídos por faixa etária nos dois grupos.	38
Figura 3	Distribuição da raça dos pacientes com PV nos grupos de pacientes do IDCP – República Dominicana e do HUCAM.	39

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1	Aspectos clínicos das lesões de PV identificados nos grupos do IDCP – República Dominicana e do HUCAM.	41
Tabela 2	Distribuição das lesões de PV pelos dois grupos em relação à localização das lesões.	42
Tabela 3	Fatores relacionados ao desencadeamento de PV pesquisados no estudo distribuídos nos dois grupos.	44

RESUMO

Introdução: A Pitíriase Versicolor (PV) é infecção fúngica crônica, superficial, provocada pela levedura, *Malassezia* spp. Desencadeada em pessoas de qualquer idade, predomina na faixa etária entre 20 e 30 anos; afeta igualmente os sexos e as raças. A clínica da PV se caracteriza pelo surgimento de máculas hipopigmentadas ou hiperpigmentadas, com descamação furfurácea, em áreas seborreicas do corpo, moderadamente pruriginosas, circulares ou ovais, pequenas no início, logo podendo se confluir em grandes áreas. O diagnóstico pode ser feito mediante luz de Wood e o exame micológico. **Objetivos:** descrever e comparar as características clínicas e epidemiológicas da PV nos pacientes atendidos em dois hospitais: um no Espírito Santo – Brasil (HUCAM) e outro na República Dominicana (IDCP). **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo de delineamento transversal, no período do 01 de novembro de 2015 até 30 de novembro 2016, tendo como critérios de inclusão pacientes diagnosticados clínica e laboratorialmente com PV. Foram determinadas as frequências das variáveis sócio-demográficas dos pacientes e clínicas das lesões de PV e se realizou o teste estatístico de Qui quadrado (X^2). **Resultados:** Um total de 95 pacientes foram estudados, 53 pacientes do HUCAM e 42 do IDCP. A faixa etária mais acometida foi entre 21 e 30 anos nos dois grupos. O sexo feminino foi o mais frequente no IDCP Rep. Dom. com 27 (64,3%) e no HUCAM com 36 (67,9%) pacientes, sem diferença estatística nesses grupos. No grupo do IDCP-Rep. Dom., a PV apareceu em 19 (45,2%) pacientes de origem mista e no HUCAM, em 30 (56,6%) pacientes negros/pardos. Predominaram as lesões hipocrômicas nos dois grupos, presentes em 30 (71,4%) pacientes no grupo do IDCP-Rep. Dom. e 34 (64,2%) pacientes no grupo do HUCAM. No grupo do IDCP-Rep. Dom. as lesões surgiram há menos de um ano em 41 (97,6%) pacientes e no grupo do HUCAM em 35 (66%) pacientes, com diferença estatística significativa ($p=0,000$) entre os dois grupos. A localização das lesões foi semelhante nos dois grupos, sendo o tórax e o dorso as áreas mais afetadas. Segundo o relato dos pacientes, 31 (73,8%) tinham história anterior de PV no grupo do IDCP-Rep. Dom. e 34 (64,2%) no grupo do HUCAM. As culturas para as leveduras *Malassezia* spp não produziram fungos viáveis, não sendo possível a identificação das espécies determinantes das lesões de PV em nenhum dos casos do estudo. **Conclusão:** Os resultados mostraram que os grupos foram semelhantes, provavelmente pelas características geográficas e étnicas de ambos os cenários.

Palavras chaves: Pitíriase; *Malassezia*; Micoses.

ABSTRACT

Background: Pityriasis versicolor (PV) is a superficial chronic fungal infection produced by the yeast *Malassezia* spp. Pityriasis versicolor predominates in young adults, without significant differences between the sexes. Characterized by hyperpigmented or hypopigmented macules, round to oval, with furfuraceous scaly and mild pruritus, are most commonly found on seborrheic areas of the body. Diagnosis is made by the clinical presentation, Woods lamp and KOH examination. **Objective:** The aim of the present study was to describe and to compare the clinical presentation and the epidemiology in patients with PV in both populations. **Methodology:** Cross-sectional study performed between November 1, 2015 and November 30, 2016. Patients with clinical diagnosis of PV were included. Statistic test X^2 was performed and frequency of sociodemographic and clinical variables. **Results:** A total of 95 patients were included, 53 from HUCAM and 42 from IDCP. The most affected age group was between 21 and 30 years in both groups. As well females were most affected, in IDCP-Rep. Dom. 27 (64.3%) and 36 (67.9%) in HUCAM group, without significant difference between groups. The race in IDCP-Rep. Dom. patients was predominantly mixed -19 (45.2%)- and in HUCAM group were black 30 (56.6%). Hypopigmented macules were predominant in 30 (71.4%) patients from IDCP-Rep. Dom and in 34 (64.2%) in HUCAM group. In IDCP-Rep. Dom group 97.6% of the patients refer lesions appear in the last year, as well as 66% of HUCAM patients, with statistical significance (p value <0.000). In other side, in both groups, the most affected body part was the trunk. Thirty one of IDCP-Rep. Dom patients (73.8%) confirms at least one relapsing episode of PV and 34 (64.2%) in HUCAM. *Malassezia* cultures were seeded, but not fungi colonies were evidenced, because of that was impossible to identify *malassezia* species. **Conclusion:** both groups show similar results, due to the geographic characteristics of both scenarios.

Key words: Pityriasis; *Malassezia*; Mycoses.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
2.1 Epidemiologia da Pitiríase versicolor (PV).....	16
2.2 Etiologia da PV.....	18
2.3 Apresentação Clínica da PV.....	22
2.4 Imunologia na PV.....	24
2.5 Diagnóstico da PV.....	25
2.5.1 Micológico direto.....	25
2.5.2 Cultura para fungos.....	26
2.5.3 Biologia Molecular.....	26
2.6 Diagnósticos diferenciais.....	27
3. JUSTIFICATIVA.....	29
4. OBJETIVOS.....	30
5. PACIENTES E METODOS.....	31
5.1 Tipo de estudo.....	31
5.2 Universo e a população.....	31
5.3 Amostra e amostragem.....	31
5.4 Critérios de inclusão de pacientes.....	32
5.5 Critérios de exclusão de pacientes.....	32
5.6 Variáveis.....	33
5.7 Pacientes e procedimento de coleta da amostra.....	34
5.8 Processamento dos dados.....	35
5.9 Considerações éticas.....	35

6. RESULTADOS.....	37
6.1 Resultados sócio-demográficos.....	37
6.2 Resultados clínicos.....	39
7. DISCUSSÃO.....	45
8. CONCLUSÕES.....	51
9. REFERENCIAS.....	52
10. ANEXOS.....	57
Anexo I.....	57
Anexo II.....	59
Anexo III.....	61
Anexo IV.....	67

1. INTRODUÇÃO

A Pitiríase Versicolor (PV) é micose superficial humana comum, sendo ocasionada pela levedura do gênero *Malassezia*, com frequência que varia desde cinco até 50%, dependendo da localidade, onde variam as temperaturas e a umidade do ar, sendo este um fator, estimulador da proliferação do fungo e o clima quente e úmido (Sodré *et al.*,1984). Desta forma, a PV apresenta alta frequência na maioria das regiões brasileiras, assim como na República Dominicana, países de clima tropical. Neste último país são diagnosticados em média 120 casos de micoses por dia, dos quais 30 a 60% correspondem a PV (Arenas *et al.*, 2001).

Esta doença fúngica é mais desencadeada nos ambientes de grande umidade, que propicia a proliferação do fungo e a expressão da doença (Zaitz,1996).

A PV compromete pessoas de qualquer idade, predominando na faixa etária de 20 a 30 anos, afetando igualmente os sexos e sem distinção de raça (Zaitz,1996). Caracterizada clinicamente pelo aparecimento de máculas e, às vezes, prurido, é conhecida popularmente como “pano branco” ou “micose de praia”. Essas lesões visíveis fazem o paciente procurar o médico, na tentativa de melhorar a aparência estética da pele (Gupta *et al.*, 2002).

O estudo objetivou fazer descrição e comparação das características clínicas e epidemiológicas da doença, nas populações do estado do Espírito Santo – Brasil e Santiago de los Caballeros - República Dominicana.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:

A Pitiríase Versicolor (PV) é infecção fúngica crônica superficial, frequentemente assintomática, que compromete a camada córnea da epiderme, de indivíduos suscetíveis, provocada por um fungo leveduriforme, a *Malassezia* spp. A PV não é considerada doença contagiosa (Hersle, 1971; Forjas *et al.*, 1983; Erchiga *et al.*, 2008; Ruperez *et al.*, 2013; Capote *et al.*, 2016).

2.1 Epidemiologia da Pitiríase Versicolor (PV)

A PV apresenta distribuição universal, sendo mais frequente em países tropicais, onde a sudorese excessiva em decorrência do clima quente torna-se importante fator desencadeante (Sodre *et al.*, 1984). Além destes fatores, a PV pode se apresentar na pele devido ao uso de corticoterapia ou imunossupressores sistêmicos de forma prolongada, aplicação de cremes oleosos na pele, realização de exercícios físicos com roupas de tecido sintético, gravidez e prematuridade (Kallini *et al.*, 2014).

Por outro lado, Gaitanis *et al.*, (2012) descreveram que fatores hereditários contribuem no desencadeamento da PV, com historia familiar positiva para a micose. Na China (2007), He *et al.*, fizeram um estudo no qual observaram que, dos 503 pacientes incluídos no estudo, 106 (21,1%) apresentaram historia familiar positiva em parentes de 1º, 2º e 3º graus, mas não foram evidenciados casos conjugais de PV. Da mesma forma, Hafez *et al.*, em 1985, estudaram 300 famílias e demonstraram historia familiar positiva em 117 (39%) casos.

A PV pode ser desencadeada em pessoas de qualquer idade, predominando na faixa etária entre 20 e 30 anos. Afeta igualmente os sexos e não tem distinção de raça (Zaitz, 1996; Saldaña *et al.*, 2009).

Santana *et al.*, em 2010, demonstraram maior frequência da PV na faixa etária entre 10 e 19 anos com 29,5%, porém entre zero e nove anos representaram 8,6%, entre 20 e 29 anos e 30 e 39 anos com 13,3% cada uma, de 40 a 49 anos em 16,2%, e acima de 50 anos foram 19,1%.

Na puberdade, pelo estímulo androgênico, as glândulas sebáceas adquirem seu pleno desenvolvimento, e ocorrem alterações nos lipídios da superfície da pele, favorecendo a proliferação da *Malassezia* spp, devido à levedura ser lipofílica. Por esta razão, a PV é mais desencadeada a partir da adolescência e na idade adulta (Sodre *et al.*,1984; Schlottfeldt *et al.*, 2002; Gupta *et al.*, 2002; Torres *et al.*, 2008; Maraschin *et al.*, 2008).

Santana *et al.*, no ano 2010, realizaram estudo na comunidade de Buerarema - Bahia, incluindo 158 pacientes com suspeita clínica de PV, feito nas unidades básicas de saúde. Os exames diretos das escamas da pele realizados em todos os pacientes demonstraram que 105 (66,5%) eram positivos para *Malassezia* spp, sendo a micose mais frequente nas mulheres (72/68,4%), quando comparados aos homens (33 casos/31,6%). Arenas *et al.*, em 2001, na República Dominicana, realizaram um estudo incluindo 105 pacientes com o diagnóstico clínico de PV, dos quais 100 (95,2%) casos foram positivos ao exame direto para *Malassezia* spp, observando-se que as mulheres representaram 62% e os homens 38%.

2.2 Etiologia da PV

A colonização da *Malassezia* spp começa nas primeiras semanas de vida do homem, sendo que o neonato ao final do primeiro mês de vida alcança níveis de colonização de 30%. Tem-se observado que neonatos internados nas

Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentam altas taxas de colonização da *Malassezia* spp na pele, em decorrência da manipulação dos pacientes por profissionais da saúde. Foram descritos casos de sepsis neonatal por *M. furfur* em prematuros que estiveram em UTI neonatal, pela suplementação lipídica por cateter venoso central - CVC (Morros *et al.*, 2002).

No ano de 2002, Morros *et al.* fizeram um estudo em 77 neonatos internados na UTI neonatal de hospital em Barcelona (Espanha) e coletaram amostras cutâneas, de sangue e dos CVC retirados dos pacientes. Em um total de 179 amostras, foram isoladas *Malassezia* spp em 56 (31%) amostras cutâneas e não houve isolamento do sangue e dos CVC.

Segundo Schlotfeld *et al.* (2002), em crianças recém nascidas que receberam alimentação parenteral, a colonização da pele por *Malassezia* spp pode evoluir para quadro de fungemia, em decorrência da suplementação lipídica facilitar a colonização do cateter pela levedura, já que se trata de fungo lipofílico.

A *Malassezia* spp. era também conhecida como *Pityrosporum orbiculare*, sendo fungo lipofílico, dimorfo, oportunista, e cujo único reservatório conhecido é a pele de seres humanos, acometendo as áreas seboreicas do corpo: área central da face, pescoço e regiões anterior e posterior do tórax (Sodre *et al.*, 1984; Erchiga *et al.*, 2000, Harada *et al.*, 2015).

Inicialmente, o gênero *Malassezia* era a designação dada para a fase micelial e *Pityrosporum* para a fase leveduriforme do fungo. No ano de 1913, Castellani e Chalmers, pela forma variável do *Pityrosporum* resolveram denominá-la de *P. ovale*, que representava a forma oval do fungo, associada à *Pitiríase capitis*, e em 1951, Gordon, chamou de *Pityrosporum orbiculare*, a forma

redonda, associada a PV, ambas encontradas na flora normal da pele (Guillot *et al.*, 1996; Giusiano, 2006). Observou-se que as duas formas (*Pityrosporum ovale* e *P. orbiculare*) podiam trocar de uma forma a outra, e que podiam passar de levedura a fase micelial, por tanto, se concluiu que a *Malassezia* spp e as formas de *Pityrosporum* spp eram o mesmo fungo, mas em diferentes estágios do ciclo de vida. Atualmente, o nome consagrado para denominar o gênero é *Malassezia* (Giusiano, 2006; Torres *et al.*, 2008).

Cronologicamente, em relação à identificação das espécies de *Malassezia*, pode-se descrever: a partir de 1935, se isolou a espécie associada a otites e dermatites em animais, o *Pityrosporum pachydermatis*. Em 1990, Guillot *et al.* e Simmons *et Gueho* descreveram a *M. sympodialis*. Em 1995, a taxonomia do gênero *Malassezia* foi estudada e mediante pesquisa de biologia molecular, se evidenciaram novas espécies (Guillot *et al.*, 1996, Torres *et al.*, 2008).

Atualmente, as espécies que compreendem o gênero *Malassezia* são: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. globosa* e *M. slooffiae*, essas últimas quatro descritas por Midgley, Gueho e Guillot em 1996 (Guillot *et al.*, 1996, Torres *et al.*, 2008). Em 2002 e 2003, outros investigadores descreveram duas novas espécies: *M. dermatis* e *M. japonica*. Em 2004, se isolaram a *M. nana* e *M. yamatoensis* e, em 2007, se isolaram de animais domésticos a *M. equina* e a *M. caprae* (Torres *et al.*, 2008). Já *M. cuniculli*, foi isolada da microbiota da pele de coelhos por Cabanes *et al.*, em 2011.

Para a diferenciação das espécies de *Malassezia* spp, se utiliza a semeadura do material suspeito no meio Dixon modificado, composto de: extrato de malte 3,6%, peptona 0,6%, bile de boi 2,0%, Tween 40 1,0%, glicerol 0,2%,

ácido oléico 0,2%, cloranfenicol 0,5% e Ágar 1,2% a 32°C, incubado durante sete dias, com as seguintes formas observados na macroscopia e na microscopia óptica (Guillot *et al.*, 1996, Schlottfeld *et al.*, 2002, Torres *et al.*, 2008, Maraschin *et al.*, 2008):

- ***Malassezia furfur***: colônias de coloração branco-fosco e textura cremosa. Observam-se células de formas e tamanhos variáveis, cilíndricas (2,5µm-8µm), ovais (1,5µm-3µm), esféricas (2,5µm-5µm). A Temperatura de crescimento é de 37°C a 41°C.
- ***Malassezia pachydermatis***: é espécie zoofílica, não lipodependente, porém pode crescer no meio ágar Sabouraud. As colônias são de cor creme, pálidas e com textura macia. Apresenta células ovais pequenas (2µm-2,5µm x 4µm- 5µm). A Temperatura de desenvolvimento está entre 37°C e 40°C ou 41°C.
- ***Malassezia sympodialis***: apresenta colônias brilhantes, lisas, planas; podem ser observadas células ovais ou globosas (1,5µm-2,5µm x 2,5µm-6µm). Temperatura de crescimento entre 37°C e 41°C.
- ***Malassezia globosa***: apresenta colônias elevadas, dobradas, rugosas, ásperas e quebradiças. Tem forma esférica (2,4µm-8µm). Cresce pouco ou não cresce à temperatura de 37°C.
- ***Malassezia restricta***: caracteriza-se por colônias rugosas ou lisas de textura dura, com formas ovais ou esféricas (1,5µm-2µm x 2,5µm-4µm). Temperatura de crescimento entre 37°C e 39°C.
- ***Malassezia slooffiae***: as colônias são rugosas e apresentam textura

áspera. As células são curtas e cilíndricas, (1µm-2µm x 1,5µm- 4µm). Pode crescer em temperatura de 37°C até 40°C.

- ***Malassezia obtusa***: as colônias são planas e lisas e textura é mucoide. As células são cilíndricas e grandes (1,4µm-2µm x 4µm-6µm). O crescimento ocorre em temperaturas de 37°C até 38°C.

Anteriormente, a *Malassezia furfur* era considerada como o principal agente causal da PV, mas estudos recentes demonstraram que a *M. sympodialis* e a *M. globosa* são as principais espécies envolvidas na PV (Santana *et al.*, 2013; Xie *et al.*, 2014).

Em um estudo feito por Erchiga *et al.*, em 2000, ao examinarem 96 pacientes com PV, dos quais 44 eram homens e 52 mulheres, as amostras das lesões de PV foram colhidas com fita adesiva para a realização de exame microscópico direto com KOH a 20%. Também foram colhidas amostras com cotonetes estéreis de áreas sem lesão, tais como a região frontal, os ombros e o tronco, sendo posteriormente realizadas culturas. O resultado das culturas mostrou o crescimento de *M. globosa* em 93 (97%) pacientes.

Hernandez *et al.*, no ano de 2003, no México, determinaram a frequência e a distribuição do gênero *Malassezia*, incluindo 46 indivíduos, dos quais 11 tinham diagnóstico de PV, sendo isoladas a *M. globosa* em cinco (46,7%) pacientes e a *M. sympodialis* em dois (26,7%) pacientes.

Por outro lado, Tango *et al.* 2009, na Bolívia, no período de outubro de 2005 a março de 2006, determinaram fenotipicamente as espécies de *Malassezia* presentes em 216 pacientes com o diagnóstico clínico de PV. Do total, 179 foram positivas mediante cultivo, resultando as mais frequentes a *M. sympodialis* em 72

(40,22%) pacientes, *M. globosa* em 52 (29,05%) pacientes e *M. furfur* em 10 (5,59%) pacientes.

2.3 Apresentação Clínica da PV

As manifestações clínicas da PV expressam-se por máculas hipopigmentadas ou hiperpigmentadas de coloração marrom a vermelha, descamativas, usualmente limitadas ao tronco, região cervical, membros superiores e, ocasionalmente, face e membros inferiores (Forjas *et al.*, 1983; Rausch *et al.*, 1984; Schlottfeldt *et al.*, 2002; Gupta *et al.*, 2002; Maraschin *et al.*, 2008; Santana *et al.*, 2013; Renatti *et al.*, 2015).

O aspecto clínico da PV é de maculas de tonalidades diversas, com descamação furfurácea. O sinal de Zireli permite evidenciar melhor as escamas finas ou furfuráceas ao estiramento da pele da área com as lesões de PV (Santana *et al.*, 2013; Reanatti *et al.*, 2015; Nura *et al.*, 2016).

A tonalidade mais frequente é a hipocrômica, tendo alta incidência quando as pessoas se expõem ao sol. Usualmente são planas, moderadamente pruriginosas, circulares ou ovais, pequenas no início, logo podendo se confluir em grandes áreas. Os pacientes se queixam da aparência inestética da doença (Sodre *et al.*, 1984; Gupta *et al.*, 2002; Nura *et al.*, 2016).

Devido à *Malassezia* ser lipofílica, metaboliza ácidos graxos, e libera ácido azelaico como metabólito, que inibe a enzima dopa-tirosinase e não permite a transformação da tirosina em melanina, originando as máculas hipocrômicas (Saldaña *et al.*, 2009; Santana *et al.*, 2013; Casillas *et al.*, 2014; Kallini *et al.*, 2014). Outra hipótese para o surgimento clínico da hipocromia é o acúmulo de substância lipídica símile na camada córnea que bloqueia a penetração da luz

ultravioleta (Kallini *et al.*, 2014).

As manchas hipercrômicas ocorrem pelo aumento do tamanho dos melanossomas e o seu agrupamento nos queratinócitos (Santana *et al.*, 2013).

Morais *et al.*, no ano de 2008, realizaram estudo descritivo em 116 pacientes com o diagnóstico de PV, para detalhar as características clínicas da micose. Os resultados foram: prurido em 56 (48,3%) pacientes; lesões hipocrômicas presentes em 73 (62,9%) casos, seis (5,2%) casos com lesões hipercrômicas, 34 (29,3%) casos com mais de uma cor e três pacientes apresentaram lesões eritematosas.

Segundo Framil *et al.* (2011), a PV é doença recidivante, com períodos de exacerbação e remissão, tendo os fatores endógenos dos pacientes e ambientais papel significativo na expressão da doença.

Miranda *et al.* fizeram estudo, no ano de 2006, em Goiânia (Brasil), onde foram coletadas 845 amostras da pele de pacientes com infecções fúngicas, sendo 95 amostras positivas ao micológico direto para *Malassezia* spp. As lesões predominaram no tronco (34,7%), no dorso (32,6%) e nos membros superiores (10,5%). No estudo de Brito *et al.*, em João Pessoa (Brasil), no ano de 2011, em 196 pacientes com suspeita clínica de PV, as lesões predominaram no tronco anterior (44,15%), tronco posterior (23,37%) e membros superiores (13,41%).

2.4 Imunologia na PV

Segundo Sodré *et al.*, em pacientes com PV, os linfócitos T produzem menor quantidade de fator inibitório da migração de leucócitos após estimulação por estrato de *Malassezia* spp, em comparação com os linfócitos T de indivíduos

sem lesão da micose, acreditando-se que esses pacientes apresentam defeito específico da imunidade celular contra a *Malassezia* spp (Sodre *et al.*,1984).

Gupta *et al.* (2002) referiram que indivíduos com PV de forma crônica e recorrente estariam associados a defeito da imunidade mediada por células.

Pacientes em terapia oral com corticosteroides e pacientes imunossuprimidos desencadeiam infecções superficiais por fungos de forma mais grave, indicando componente imune no aparecimento da PV (Gupta *et al.*, 2002).

Roza *et al.* (2003) realizaram estudo no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário de Juiz de Fora (Brasil), pesquisando 50 pacientes HIV soropositivos e 50 HIV soronegativos, entre 20 e 50 anos, portadores de lesões sugestivas de PV. Ao exame micológico pela fita adesiva, obteve-se o diagnóstico de PV em sete (14%) no grupo HIV soropositivo e também sete pacientes no grupo HIV negativo. Nesse estudo, observou-se que a baixa imunidade celular nos pacientes HIV estudados não foi fator de importância na presença ou disseminação da *Malassezia* spp.

2.5 Diagnóstico da PV

O diagnóstico da PV é baseado no aspecto clínico das lesões, e na fluorescência amarelo-ouro quando o paciente é exposto à luz de Wood, permitindo avaliar a extensão do acometimento cutâneo, como também lesões subclínicas de PV e nos exames laboratoriais (Sodré *et al.*, 1984; Zaitz, 1996; Gupta *et al.*, 2002; Gaitanis *et al.*, 2012, Casillas *et al.*, 2014).

Em relação à pesquisa da *Malassezia* spp nos exames laboratoriais, podem ser feitos:

2.5.1 - **Micológico direto:** realizado pela observação das escamas obtidas por raspagem da lesão ou pelo método da fita gomada/adesiva. O material colhido é clarificado pela solução aquosa de hidróxido de potássio (KOH) a 10% ou corado com tinta lavável azul, podem ser observados pseudofilamentos curtos, grossos e sinuosos e células leveduriformes arredondadas, agrupadas, semelhantes a “cachos de uvas”, Figura 1. (Zaitz, 1996; Saldaña *et al.*, 2009; Casillas *et al.*, 2014; Renati *et al.*, 2015).

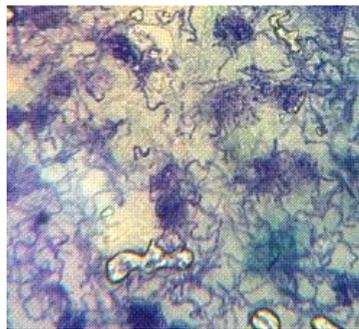


FIGURA 1. Micológico direto com KOH a 10% e tinta azul demonstrando pseudofilamentos de leveduras. (Acervo próprio).

2.5.2 - **Cultura para fungos** é outro método diagnóstico, não sendo procedimento de rotina. Geralmente é utilizado para pesquisas na identificação das espécies (Sodré *et al.*, 1984; Maraschin *et al.*, 2008; Torres *et al.*, 2008; Erchiga *et al.*, 2008; Brito *et al.*, 2011; Casillas *et al.*, 2014).

No período de outubro de 2005 a março de 2006, Tango *et al.*, na Bolívia, estudaram 216 pacientes com o diagnóstico clínico de PV. Para estabelecer quais amostras eram positivas, foram utilizados dois métodos diagnósticos diferentes. Ao exame microscópico direto com KOH, foram obtidas 178 amostras positivas e 38 negativas. Por cultivo em meio Dixon modificado, o resultado foi muito similar, sendo 179 amostras positivas e 37 negativas.

2.5.3 – **Biologia Molecular:** com o surgimento de ferramentas laboratoriais de biologia molecular, vários métodos têm sido desenvolvidos, sendo o DNA o objetivo na identificação das espécies de *Malassezia* e sua taxonomia. Esses métodos são usados para investigações. Porém, pelo alto custo, não são usados de rotina (Jagielski *et al.*, 2014; Casillas *et al.*, 2014).

Dentre esses métodos, estão: *Pulsed-field Gel Electrophoresis* (PFGE), *Randomly Amplified Polymorphic DNA* (RAPD), *Amplified Fragment Length Polymorphism* (AFLP), *Denaturing Gradient Gel Electrophoresis* (DGGE), *multilocus enzyme electrophoresis* (MEE), *Protein Chain Reaction* (PCR), *PCR-based single strand confirmation polymorphism* (PCR-SSCP), *Nested PCR*, *Real-Time* (RT), *PCR based restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP). Este último método permite diferenciar as várias espécies de *Malassezia* spp e as populações dentro da mesma espécie (Jagielski *et al.*, 2014; Casillas *et al.*, 2014).

Os métodos de identificação de espécies mediante PCR passaram a ser ferramenta importante na epidemiologia da doença, pois de maneira mais fácil pode se observar a associação de certas espécies com uma área geográfica específica (Gaitanis *et al.*, 2012).

Xie *et al.*, no ano 2014 na China, desenvolveram um estudo com 24 pacientes com o diagnóstico de PV, sendo utilizadas amostras da pele doente e sã. As 24 amostras das lesões de PV revelaram as três espécies que tiveram níveis mais elevados em detecção na PCR: *M. globosa* (95,8%), *M. restricta* (91,7%), e *M. sympodialis* (50%).

2.6 Diagnósticos diferenciais de PV

No diagnóstico diferencial da PV, podem ser incluídas as entidades que apresentem despigmentação cutânea como por exemplo: vitiligo, melasma, pitíriase alba; as descamativas, como: psoríase, dermatite seborreica, dermatofitose, eritrasma e alguns casos indeterminados de hanseníase (Gupta *et al.*, 2002; Torres *et al.*, 2008; Saldaña *et al.*, 2009; Brito *et al.*, 2011). Kallini *et al.* (2014) adicionaram no diagnóstico diferencial em indivíduos com fototipos altos: micose fungóide e pitíriase rósea.

3. JUSTIFICATIVA

Na literatura médica consultada não foi encontrado nenhum estudo comparando os casos clínicos de Pitiríase versicolor entre República Dominicana e o estado do Espírito Santo – Brasil. Na República Dominicana também são poucos os estudos realizados sobre PV, justificando-se a realização desta investigação, pois a PV é doença comum nas duas regiões.

Nos estudos publicados sobre a PV na República Dominicana, têm se relatado mais dados epidemiológicos do que laboratoriais e nesta investigação tivemos a oportunidade de realizar os exames micológicos diretos de escamas de lesões, as culturas em meio de Dixon modificado e para a realização de testes de biologia molecular na identificação das espécies de *Malassezia* presente nas lesões de pele dos indivíduos das duas regiões.

Embora, no Brasil existam estudos abordando a PV, essa investigação vai servir de comparação de dados clínicos e epidemiológicos, entre o Brasil e a República Dominicana, já que geograficamente são áreas semelhantes.

4. OBJETIVOS:

Objetivos Gerais:

- Descrever e comparar as características epidemiológicas dos pacientes com PV atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) – Vitória (Espírito Santo – Brasil) e no Instituto Dermatológico Dr. Huberto Bogaert Diaz (IDCP-DHBD) – Santiago de los Caballeros República Dominicana, durante o período de 01 de novembro de 2015 a 30 de novembro de 2016.
- Descrever e comparar as características clínicas das lesões dos pacientes com PV nas duas populações, no período do estudo.
- Descrever os resultados dos exames micológicos diretos das lesões de PV e as espécies de *Malassezia* identificadas através de técnicas de Biologia molecular, nas duas populações, no período estudado.

5. PACIENTES E MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo descritivo de delineamento transversal, de fonte primária, com a finalidade de descrever e comparar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com PV na população do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) – Vitória (Espírito Santo), Brasil e no Instituto Dermatológico Dr. Huberto Bogaert Diaz (IDCP-DHBD) – Santiago de los Caballeros, na República Dominicana, no período de 01 de novembro de 2015 a 30 de novembro de 2016.

5.2 O Universo e a população

O universo dos pacientes foi formado pelos indivíduos que apresentaram as lesões de PV e compareceram aos Serviços de Dermatologia do HUCAM e do IDCP-DHBD, durante o período determinado de coleta da amostra, que cumpriram os critérios de inclusão e exclusão e aceitaram participar da pesquisa após serem convidados.

5.3 Amostras e amostragem

Foram selecionados os pacientes com PV nos Serviços de Dermatologia do HUCAM/UFES e IDCP-DHBD. Levando-se em consideração que deve ser atendido um paciente por semana com PV no HUCAM, no período de 12 meses, foram obtidos 53 pacientes e, em um período de quatro meses na República Dominicana foram obtidos 42 pacientes, perfazendo um total de 95 pacientes incluídos no estudo.

5.4 Critérios de inclusão de pacientes:

Foram incluídos, no estudo, os pacientes com o diagnóstico clínico de PV que compareceram aos Serviços de Dermatologia do HUCAM e do IDCP-DHBD, durante o período do estudo e:

- Pacientes que, ao serem convidados a participar do estudo, aceitaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – presente no Anexo I.
- Pacientes utilizando antifúngicos sistêmicos no mínimo 30 dias antes da coleta da amostra.
- Pacientes utilizando antifúngicos tópicos no mínimo 15 dias antes da coleta da amostra.

5.5 Critérios de exclusão de pacientes:

Foram excluídos do estudo, os pacientes com o diagnóstico clínico de PV que compareçam aos serviços de dermatologia do HUCAM e do IDCP-DHBD, durante o período do estudo e

- Pacientes que não aceitaram participar do estudo.
- Pacientes utilizando antifúngicos sistêmicos até 30 dias antes da coleta da amostra das lesões cutâneas.
- Pacientes utilizando antifúngicos tópicos até 15 dias antes da coleta da amostra das lesões cutâneas.

5.6 Variáveis

No estudo, foram operacionalizadas as seguintes variáveis (Anexo II):

Sócio-demográficas :

- Sexo do paciente,
- Idade do paciente,
- Profissão do paciente,
- Nacionalidade do paciente,
- Cor da pele do paciente.

Clínicas :

- Localização da lesão,
- Cor da lesão,
- Tempo da lesão,
- Uso de hidratantes na pele do paciente,
- História prévia de PV no paciente,
- História familiar de PV,
- Doenças sistêmicas do paciente,
- Uso de medicações sistêmicas pelo paciente,
- Resultado do exame micológico direto,
- Espécie de *Malassezia* spp.

5.7 Pacientes e procedimento de coleta da amostra

Pacientes que consultaram nos dois serviços e apresentaram o diagnóstico clínico de PV foram convidados a participar do estudo e, após aceitaram, assinaram o TCLE. (Anexo I) Nomeou-se o paciente com um código formado por letras e números. As letras foram as iniciais do país em que foi coletada a amostra e o número de captação do paciente, exemplo: RD001 ou BR001.

Após designação do código do paciente, procedeu-se ao preenchimento do instrumento de coleta de informação. O mesmo estava composto por duas partes: a primeira continha questões sobre determinadas características demográficas e ocupacionais dos pacientes e a segunda parte perguntas relacionadas à doença. (Anexo II)

Foi realizado o exame físico dermatológico do paciente para serem observadas as lesões e preenchida a segunda parte do questionário relacionada à doença. Feito o exame, realizou-se a coleta da amostra, de cada um dos pacientes do HUCAM e do IDCP- República Dominicana, inclusive mediante raspado da lesão, com lâmina estéril de bisturi nº15. Para a realização do exame miológico direto, as escamas foram colocadas em laminas estéreis de vidro, acrescido uma gota de KOH a 30% e colocada uma lamínula sobre esse material e após observação no microscópio. Os exames foram considerados positivos ao serem observados a presença de blastosporos arredondados agrupados em cachos de uva e pseudofilamentos curtos, grossos e sinuosos. As demais amostras de escamas das lesões de PV foram acondicionadas em papel alumínio e identificado pelo código do paciente, para posterior envio ao Instituto

Adolfo Lutz em São Paulo.

As amostras foram levadas para processamento e identificação das espécies de *Malassezia* spp, por método de biologia molecular, no laboratório de micologia do Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo (SP - Brasil).

5.8 Processamento dos dados

Criou-se uma base de dados de forma anônima e os dados coletados previamente codificados foram tabulados e analisados por meio do programa de estatística *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 e apresentados em tabelas de frequência simples.

Foi realizada estatística descritiva, sendo as variáveis categóricas foram representadas pelas suas frequências absolutas. As variáveis quantitativas contínuas foram representadas pelas suas medidas de posição central e variabilidade. Foi realizado o teste estatístico de Qui quadrado (X^2), o teste de Fisher quando apropriado, tomando-se como intervalo de confiança de 95% e nível de significância de $p \leq 0,05$, para observar a relação entre as variáveis sócio-demográficas, clínicas e laboratoriais.

5.9 Considerações éticas

A investigação incluiu pacientes que cumpriram os critérios de inclusão anteriormente descritos e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O termo é um documento legal onde se explica a natureza da investigação, a duração, o método de coleta da informação, os riscos, benefícios e outros acontecimentos durante o período da pesquisa. Aos pacientes que aceitaram participar do estudo, documento foi entregue e assinado por eles.

Garantiu-se em todo momento, a confidencialidade e reserva dos dados dos pacientes, respeitando-se os princípios éticos básicos e a sua autonomia. Sob nenhuma circunstancia se comprometeu o bem estar do paciente.

Este projeto, que estava de acordo com as exigências do CEP/CONEP a partir da Resolução do CNS nº 466, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. (Anexo III). Da mesma forma foi aprovado pelo Comitê de Ética do IDCP na República Dominicana (Anexo IV).

6. RESULTADOS

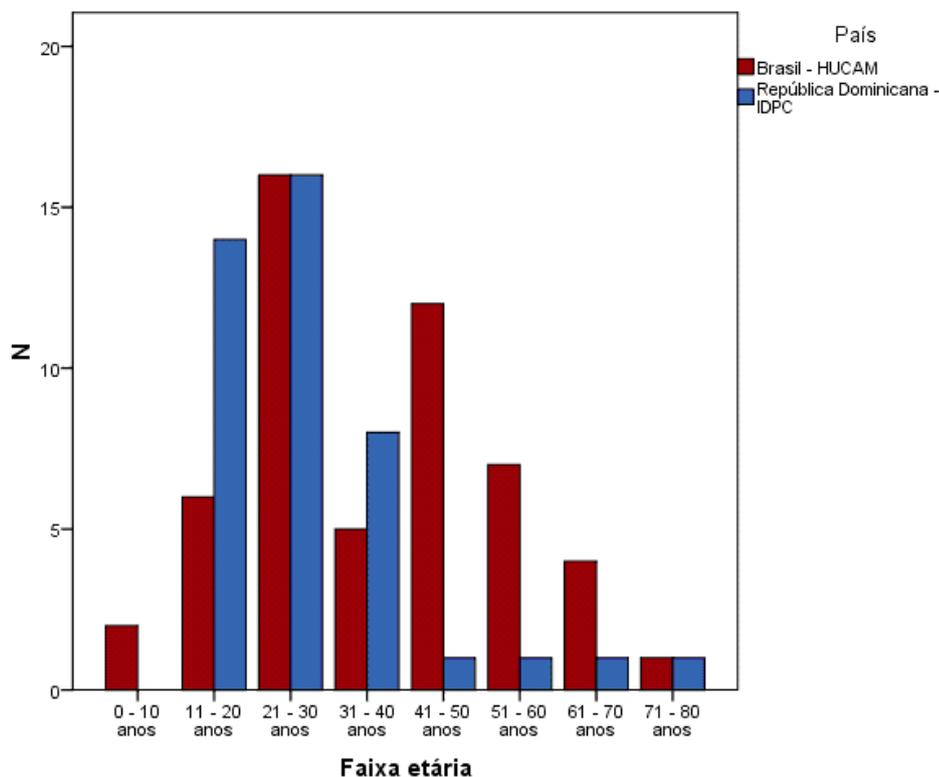
Durante o período do estudo foram coletadas, na República Dominicana 42 amostras de raspado de pele de pacientes com diagnóstico clínico de PV no IDCP- República Dominicana. No Brasil, foram coletadas 53 amostras de raspados de pele de pacientes com o diagnóstico clínico de PV no Serviço de Dermatologia do HUCAM.

6.1 Resultados sócio-demográficos:

Dos 42 pacientes estudados no IDCP-República Dominicana, 41 (97,6%) pacientes eram da República Dominicana e um (2,4%) do Haiti. Todos os 53 pacientes do HUCAM eram brasileiros.

A idade mediana dos 42 pacientes do IDCP-República Dominicana foi 26 anos e a idade mediana dos 53 pacientes do HUCAM foi 37 ano. A faixa etária mais frequente foi entre 21 e 30 anos nos dois grupos, com 16 pacientes para cada um deles, conforme pode ser observado na FIGURA 2.

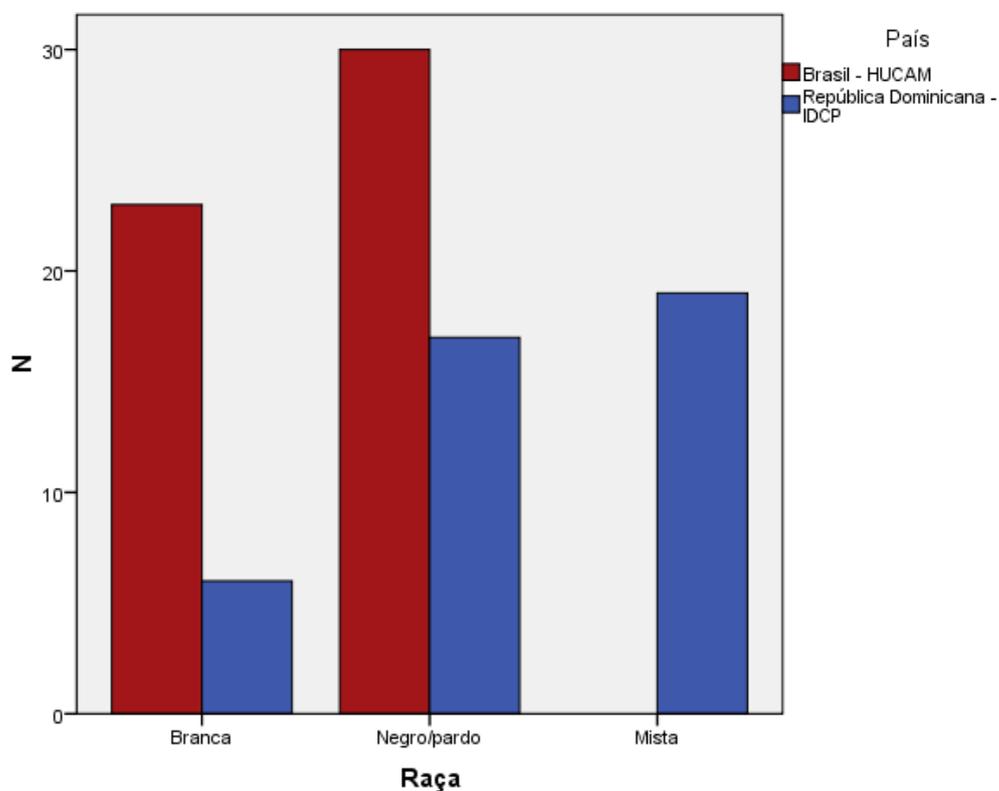
FIGURA 2: Distribuição dos 95 pacientes do estudo distribuídos por faixa etária nos dois grupos.



Em relação ao sexo, no IDCP-República Dominicana, 27 (64,3%) pacientes eram mulheres e 15 (35,7%) homens. No HUCAM 36 (67,9%) pacientes eram mulheres e 17 (32,1%) homens, sem diferença estatística entre os grupos estudados ($p=0,828$).

A raça dos pacientes com PV variou entre os dois grupos estudados, sendo que, no grupo do IDCP-República Dominicana, a PV apareceu em 19 (45,2%) pacientes de origem mista, em 17 (40,5%) pacientes negros/pardos e em seis (14,3%) pacientes brancos. No grupo do HUCAM, 30 (56,6%) pacientes eram negros/pardos e 23 (43,4%) eram brancos, sem diferença estatística ($p=0,202$) para essas raças comuns aos dois grupos. A Figura 3 demonstra a distribuição dos pacientes dos dois grupos em relação à raça.

Figura 3: Distribuição da raça dos pacientes com PV nos grupos de pacientes do IDCP- República Dominicana e do HUCAM.



6.2 Resultados clínicos

Nos achados clínicos, predominaram as lesões hipocrômicas nos dois grupos, presentes em 30 (71,4%) pacientes no grupo do IDCP-República Dominicana e 34 (64,2%) pacientes no grupo do HUCAM.

Em relação ao sintoma prurido, no grupo do IDCP-República Dominicana, esteve presente em 19 (45,2%) pacientes e no grupo do HUCAM em 26 (49,1%) pacientes, sem significância estatística ($p=0,836$).

Quanto ao tempo de duração das lesões de PV na pele, no grupo do IDCP-República Dominicana, em 41 (97,6%) pacientes, as lesões surgiram há menos de um ano e em um (2,4%) paciente, há mais de um ano. Já no grupo do

HUCAM, em 35 (66%) pacientes as lesões despontaram há menos de um ano e em 18 (34%) pacientes há mais de um ano, com diferença estatística significativa ($p=0,000$) entre os dois grupos.

As características clínicas das lesões de PV presentes nos dois grupos de estudo estão detalhadas na Tabela 1.

Em relação à localização das lesões, a distribuição dos pacientes foi semelhante nos dois grupos, sendo o tórax e o dorso as áreas mais afetadas, com 18 (42,9%) pacientes no grupo do IDCP-República Dominicana e 29 (54,7%) pacientes no HUCAM, sem diferença estatística ($p=0,304$). A Tabela 2 detalha a localização das lesões de PV observada nos dois grupos estudados.

Tabela 1: Aspectos clínicos das lesões de PV identificados nos grupos do IDCP- República Dominicana e do HUCAM.

Aspectos clínicos das lesões de PV					
	IDCP- República Dominicana		HUCAM		<i>p</i>
	N	%	N	%	
Cor da lesão					
Hipocrômica	30	71,4	34	64,2	0,513
Hiperocrômica	07	16,7	08	15,0	
Eritematosa/Mista	05	11,9	11	20,8	
Prurido					
Presente	19	45,2	26	49,1	0,836
Ausente	23	54,8	27	50,9	
Tempo das lesões					
Até um ano	41	97,6	35	66,0	0,000
Acima de um ano	01	2,4	18	34,0	
Total	42	100,0	53	100,0	

Tabela 2: Distribuição das lesões de PV pelos dois grupos em relação à localização das lesões.

Localização das lesões de PV					
Localização das lesões	IDCP- República Dominicana		HUCAM		<i>p</i>
	N	%	N	%	
Tórax/dorso	18	42,9	29	54,7	0,304
Cabeça/pescoço	09	21,4	06	11,3	
Membros superiores	07	16,7	09	17,0	
Abdome	02	4,8	01	1,9	
Mais de três locais	06	14,3	08	15,1	
Total	42	100,0	53	100,0	

Quanto aos fatores possivelmente relacionados ao desencadeamento da PV, observou-se que 14 (33,3%) pacientes utilizavam hidratantes na pele do corpo no grupo do IDCP-República Dominicana e 17 (32,1%) pacientes no grupo do HUCAM, sem significância estatística ($p=1,000$).

Segundo o relato dos pacientes, 31 (73,8%) pacientes acusaram história anterior de PV no grupo do IDCP-República Dominicana e 34 (64,2%) no grupo do HUCAM, sem diferença estatística ($p=0,377$), variando de um a mais de seis episódios da micose cutânea. Nove (21,4%) informavam casos de PV nos familiares no grupo do IDCP-República Dominicana e 20 (37,7%) no grupo do HUCAM, sem diferença estatística ($p=0,117$).

Três (7,1%) pacientes apresentavam doenças sistêmicas e, para tanto,

utilizavam medicações sistêmicas para o seu controle no grupo do IDCP-República Dominicana No grupo do HUCAM 27 (50,9%) pacientes tinham alguma condição sistêmica, com diferença estatística ($p=0,000$). As doenças citadas foram: hipertensão arterial, hipercolesterolemia, lupus eritematoso sistêmico, nódulos tireoidianos.

A Tabela 3 demonstra os fatores desencadeantes da PV pesquisados no estudo distribuídos pelos dois grupos.

Com respeito ao exame micológico direto, todas as 95 amostras foram positivas para a *Malassezia* spp ao exame direto.

As amostras foram encaminhadas para o instituto Adolfo Lutz para a realização da parte laboratorial mediante PCR-RFLP para a identificação das espécies de *Malassezia* spp, mas não houve crescimento das leveduras, impossibilitando a realização das provas de biologia molecular na identificação das espécies.

Tabela 3: Fatores relacionados ao desencadeamento de PV pesquisados no estudo e distribuídos nos dois grupos.

Fatores desencadeantes das lesões de PV						
	IDCP- República Dominicana		HUCAM		p	
	N	%	N	%		
Uso de hidratantes						
Sim	14	33,3	17	32,1	1,000	
Não	28	66,7	36	67,9		
História anterior de PV						
Presente	31	73,8	34	64,2	0,377	
Ausente	11	26,2	19	35,8		
História familiar de PV						
Presente	09	21,4	20	37,7	0,117	
Ausente	33	78,6	33	62,3		
Doenças sistêmicas						
Presente	03	7,1	27	50,9	0,000	
Ausente	39	92,9	26	49,1		
Total	42	100,0	53	100,0		

7. DISCUSSÃO

O estado do Espírito Santo (ES) é um dos 27 estados do Brasil, fazendo parte da região sudeste do país. Tem superfície territorial de 46.095 km², uma população de 3.973.697 habitantes o clima quente, predominantemente tropical na zona da costa. A etnia da população do estado é formada pela raça parda, presente em 48,6%, seguida da raça branca em 42,2% e da negra em 8,4% (Síntese de indicadores sociais, IBGE, 2007).

A República Dominicana (RD) é um país localizado na região do Caribe, com extensão territorial de 48.310 km² e uma população estimada de 9.883.486 habitantes, predominando o clima tropical (Portal Oficial do Estado Dominicano, 2015). Segundo dados da Oficina Nacional de Estatística (ONE) da República Dominicana, a composição étnica da população dominicana é predominantemente mista em 73%, sendo composta por mistura de pardos e mestiços, e o restante da população constituído por 16% brancos e 11% negros (Portal Oficial do Estado Dominicano, 2015).

Observando-se que, geograficamente, os dois grupos estudados eram semelhantes, considerando-se a extensão territorial das duas áreas e dispostos na mesma distância da linha do Equador, margeados por costa e o clima predominantemente tropical, a PV torna-se propícia para essas regiões. A diferença entre as regiões pesquisadas foi a etnia, sendo a mais predominante na República Dominicana, a mista ou multirracial e, no ES, a raça parda com frequência maior do que a branca.

Dos 42 pacientes estudados no IDCP-República Dominicana, um (2,4%) paciente era do Haiti, devido à proximidade com este país e à imigração haitiana para a República Dominicana. Segundo o último censo de 2010, a República

Dominicana tem população haitiana de 458.233 pessoas. (Dados da edição virtual do *Diario libre*, 2013). Todos os pacientes do HUCAM eram brasileiros.

Em relação ao sexo, nos resultados do estudo feito por Moraes *et al.* (2010), o masculino representou o maior número de casos, com 51,7%, diferindo do nosso estudo, pois houve maior frequência de PV nas mulheres (64,3% dos pacientes no IDCP e 67,9% no HUCAM). Esses dados corroboraram os estudos de Espinoza *et al.* (2014), Petry *et al.* (2011) e Santana *et al.* (2013) nos quais predominaram as mulheres.

Em nosso estudo a faixa etária mais frequente foi entre 21 e 30 anos semelhante ao encontrados nos estudos de Brito *et al.* (2001) e Framil *et al.* (2011), nos quais foram encontrados 38,33% e 36,22% dos casos, respectivamente, para essa faixa etária.

A raça dos pacientes com PV variou entre os dois grupos estudados, sendo que, no grupo do IDCP-República Dominicana a PV, apareceu em 19 (45,2%) pacientes de origem mista, em 17 (40,5%) pacientes negros e em seis (14,3%) pacientes brancos. No grupo do HUCAM, 30 (56,6%) pacientes eram pardos/negros e 23 (43,4%) eram brancos. Esses dados corroboraram os de Quintero *et al.* (2004), na Venezuela que encontraram 67,8% pacientes da raça parda ou mista, 15,7% negros e 16,4% brancos. Fraga *et al.* (2014) encontraram 77,8% de raça parda e 11,1% branca e 11,1% negra.

A literatura demonstra que as máculas hipocrômicas prevalecem na clínica da PV, conforme observado em nossa investigação (71,4% dos pacientes no IDCP e 64,2% dos pacientes no HUCAM). Quintero *et al.* (2004) encontraram 91,4% dos pacientes apresentando máculas hipocrômicas, assim como, Framil *et al.* (2011) encontraram 94,11%, Santana *et al.* (2013) em 93,3% e Fraga *et al.*

(2014) em 88,9%.

Em relação ao sintoma prurido, no grupo do IDCP-República Dominicana esteve presente em 47,6% dos pacientes. No grupo do HUCAM esteve presente em 49,1%. Esses resultados concordaram com os estudos de Morais *et al.* (2010), sendo 48% das lesões pruriginosas e Santana *et al.* (2013), no qual 25,7% dos pacientes tinham prurido. Quintero *et al.* (2004) encontraram 92,8% dos pacientes com prurido nas lesões de PV.

No grupo do IDCP-República Dominicana, quase na totalidade dos pacientes, as lesões tiveram duração de menos de um ano. Já no grupo do HUCAM, 35 (66%) pacientes observavam as lesões a menos de um ano e 18 (34%) pacientes a mais de um ano. No estudo de Framil *et al.* (2011) foi evidenciado que em 58,82% dos pacientes, o tempo das lesões até a consulta era muito recente, remontando a dois anos e, em 29,41% dos pacientes, ao período de dois a cinco anos. A presença das manchas de PV na pele é inestética, normalmente levando o paciente a procurar assistência médica num tempo mais curto (Gupta *et al.*, 2002). Levando-se em consideração que a maioria dos afetados é da raça parda/mista/negra, o surgimento de manchas hipocrômicas na pele a torna mais inestética, agilizando a consulta médica.

A distribuição das lesões segundo a área anatômica afetada foi semelhante nos dois grupos, sendo o tórax e o dorso as áreas mais acometidas (42,9% dos pacientes no IDCP-República Dominicana e 54,7% pacientes no HUCAM), caracterizando-se por serem áreas seboreicas do corpo. Nos estudos de Arenas *et al.* (2001), Miranda *et al.* (2006), Brito *et al.* (2001), Morais *et al.* (2010) e Petry *et al.* (2011) o tórax também foi a área do corpo mais frequentemente afetada. Essas áreas são as mais afetadas, em virtude da maior

concentração das glândulas sebáceas, favorecendo a proliferação da *Malassezia* (Gupta *et al.*, 2002).Tango *et al.* (2009), em seus resultados, observaram maior acometimento dos membros superiores e da face, em 36,1% e 25%, respectivamente.

Quanto ao uso de hidratantes e cremes oleosos na pele, observou-se que 14 (33,3%) pacientes utilizavam hidratantes na pele do corpo, no grupo do IDCP-República Dominicana e 17 (32,1%) pacientes no grupo do HUCAM, dados similares para os dois grupos, a mesma frequência foi observada, nos resultados de Morais *et al.*, (2010), que apontaram 34 (29,3%) dos pacientes também utilizando emolientes na pele, sendo este considerado um fator relacionado ao desencadeamento de PV. Já Santana *et al.* (2013) encontraram a metade dos pacientes (50,5%) em uso de hidratação cutânea.

Segundo o relato dos pacientes, 31 (73,8%) pacientes tiveram história anterior de PV no grupo do IDCP-República Dominicana e 34 (64,2%) no grupo do HUCAM, corroborando os estudos de Morais *et al.* e Framil *et al.* (2011) no qual 52,6% dos pacientes e 67,64% dos pacientes, respectivamente, a micose também era recidivante. Segundo Allen *et al.* (2015) a recidiva dos pacientes com PV se deve à capacidade da *Malassezia* spp em formar biofilmes e conseqüentemente o tratamento se mostra ineficaz nesses casos, não conseguindo atuar nos fungos e inativá-los.

Em relação à história familiar, nove (21,4%) pacientes tinham casos de PV nos parentes no grupo do IDCP-República Dominicana e 20 (37,7%) no grupo do HUCAM. Da mesma forma, He *et al.* (2007) encontraram 21,1% e Fraga *et al.* (2014) 44,4% de história familiar positiva para PV, demonstrando a predisposição genética à micose (Gaitanis *et al.*, 2012).

Três (7,1%) pacientes apresentavam doenças sistêmicas e, para tanto, utilizavam medicações sistêmicas para o seu controle, no grupo do IDCP-República Dominicana, e 27 (50,9%) pacientes tinham alguma condição sistêmica no grupo do HUCAM. Allen *et al.* (2015) citaram a presença de doenças sistêmicas em seus pacientes, referindo que 44% dos pacientes tinham obesidade mórbida e 25% diabetes mellitus. As doenças presentes em nossos pacientes foram hipertensão arterial, hipercolesterolemia, lúpus eritematoso sistêmico, nódulos tireoidianos. O HUCAM é hospital terciário, no qual os pacientes atendidos são encaminhados das Unidades de Saúde de todo o estado do Espírito Santo, representando casos mais complicados, geralmente acometendo pessoas de mais idade e portadoras de alguma doença sistêmica, diferente da população que consulta no IDCP-República Dominicana, formada de indivíduos mais jovens, normalmente sem comorbidades.

Com respeito ao micológico direto, todas as 95 amostras foram positivas para a *Malassezia* spp. Este fato foi evidenciado em outras investigações com positividade do exame micológico direto nos estudos de Tango *et al.* (2009) em 82,4% dos pacientes, Afshar *et al.* (2013) em 86,5%, Petry *et al.* (2011) em 77% e Brito *et al.* (2001) em 61,24%.

As amostras de escamas das lesões de PV de todos os pacientes foram encaminhadas para o instituto Adolfo Lutz para a realização da parte laboratorial mediante PCR-RFLP para a identificação das espécies de *Malassezia* spp, mas não houve crescimento das leveduras, impossibilitando a realização das provas de biologia molecular para a identificação das espécies. Framil *et al.* (2011) em seu estudo também evidenciaram frequência de culturas negativas em 57,29% dos casos e relacionaram este fato ao meio de cultura, inadequado ao

crescimento da *Malassezia*, embora sejam utilizados meios de cultura específicos e métodos padronizados, e ao tempo entre a coleta do material e o seu cultivo. No nosso estudo, havia a coleta das escamas, acondicionamento em papel alumínio, mas não se encaminhava prontamente as amostras, em virtude da intenção de juntar mais material para o envio. Por esse motivo, pode ter ocorrido negatividade nas culturas das leveduras.

8. CONCLUSÕES

O estudo sobre as características epidemiológicas e clínicas nos pacientes com pitíriase versicolor atendidos no HUCAM e no IDCP-República Dominicana demonstrou:

- Os grupos das áreas pesquisadas eram homogêneos, permitindo compará-los devido às suas semelhanças.
- A faixa etária mais acometida foi entre 21 e 30 anos.
- As mulheres foram mais afetadas nos dois locais pesquisados.
- A raça mista prevaleceu no hospital da República Dominicana e parda/negra no HUCAM.
- Quanto às características das lesões cutâneas: as hipocrômicas foram as mais frequentes, pruriginosas na metade dos casos, principalmente localizadas no tórax e no dorso e 1/3 dos pacientes usavam emolientes na pele.
- A maioria dos pacientes havia tido PV anteriormente e entre 20 e 38% tiveram parentes com a micose superficial.
- O micológico direto foi positivo para *Malassezia* em todos os casos.
- Não houve crescimento da levedura nas culturas próprias para a *Malassezia*, impossibilitando a identificação das espécies nas amostras pesquisadas.

9. REFERÊNCIAS

- AFSHAR P, GHASEMI M, KALHORI S. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with Pityriasis Versicolor in Sari, Iran, 2012. Jundishapur J Microbiol. 2013;6(6):1-5.
- ALLEN HB, GOYAL K, OGRICH L, JOSHI S. Biofilm formation by *Malassezia furfur/ovale* as a possible mechanism of pathogenesis in *Tinea Versicolor*. J Clin Exp Dermatol Res. 2015;6(6):1-4.
- ARENAS R, ISA R, CRUZ AC. Pitiriasis versicolor en Santo Domingo, República Dominicana. Datos morfológicos de *Malassezia* spp. *in vivo* en 100 casos. Rev Iberoam Micol. 2001;18:29-32.
- BRITO LL, LIMA EO, CARMO ES, CARVALHO FFP, ALBURQUERQUE PBS de, FIGUEREIDO MMP. Estudio epidemiológico da Pitiríase Versicolor na cidade de Joao Pessoa, PB, de 1999 a 2008. RBAC. 2001; 43(2):142-4.
- CABAÑES FJ, VEGA S, CASTELLA G. *Malassezia cuniculi* spp a novel yeast species isolated from rabbit skin. Med Mycol. 2011;49:40–8.
- CASILLAS AL, MARTINEZ RF, COUTINO GM, ARENAS R, Pitiriasis versicolor y *Malassezia* spp: una revision. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2014;12(1): 52-7.
- CASTELLANI, A.; CHALMERS, A.J. 1913. Manual of Tropical Medicine.
- CAPOTE AM, FERRARA G, PANIZO MM, GARCIA N. Micosis superficiales, casuística del departamento de micología del instituto nacional de higiene “Rafael Rangel”. Caracas, Venezuela (2001-2014). Invest Clin. 2016;57(1):47-58 .
- DIARIO LIBRE. SECCION INDOCUMENTADOS. Edición virtual, 02 MAYO 2013. En República Dominicana viven 458,233 haitianos, establece

censo de Estadísticas.

- ERCHIGA VC, MARTOS AO, CASANO AV, ERCHIGA A, CRESPO FAJARDO FS. *Malassezia globosa* as the causative agent of Pityriasis versicolor. Br J Dermatol. 2000;143:799-803.
- ERCHIGA VC, MOYANO EG, CRESPO M. Pityriasis Versicolor and the yeasts of genus *Malassezia*. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:764-71.
- ESPINOZA DL, MANISCALCHI MT, VILLARROEL O, BÓNOLI S, WAHAB F, GARCIA, O. Micosis superficiales en pacientes del estado Anzoátegui, Venezuela, periodo 2002-2012. Invest Clin. 2014;55(4):311–20.
- FRAMIL VMS, MELHEM MSC, SZESZS MW, ZAITZ C. Novos aspectos na evolução clínica da pitiríase versicolor. An Bras Dermatol. 2011;86(6): 1135-40.
- FRAGA CM, BIRSCHINER RC, NASERI AP, DINIZ LM. Influence of systemic corticotherapy on the triggering of pityriasis versicolor, Mycoses. 2014;1-7.
- FORJAS MHH, FREIRE EL, GAMA MP, FISCHMAN O, FREIRE EML. Pitiríase versicolor. Estudo epidemiológico em voluntários da Universidade Federal de Mato Grosso (Brasil). An Bras. Dermatol.1983;58 (6):249-52.
- GAITANIS G, MAGIATIS P, HANTSCHKE M, BASSUKAS I, VELGRAKID A. The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. Clin Microbiol Rev. 2012; 25(1):106–41.
- GUPTA AK, BLUNHM R, SUMMERBELL R. Pityriasis versicolor. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:19-23.
- GUILLOT J, GUEHO E, LESOURD M, MIGDLEY G, CHEVRIER BD. Identification of *Malassezia* species. J Mycol Med. 1996; 6:103-10.
- GIUSIANO GE. *Malassezia*: Estado del conocimiento y perspectivas en su estudio. Rev Argent Microbial. 2006; 38(1):31-46.

- HAFEZ M, EI-SHAMY S, Genetic susceptibility in Pitiriasis versicolor. Dermatologica. 1985;171(2): 86-8.
- HARADA K, SAITO M, SUGITA T, TSUBOI R. *Malassezia* species and their associated skin diseases. J Dermatol. 2015;42:250–7.
- HE SM, DU WD, YANG S, ZHOU SM, LI W, WANG J, XIAO FL, XU SX, ZHANG XJ. The genetic epidemiology of tinea versicolor in China. Mycoses. 2007;51:55–62.
- HERSLE K. Selenium Sulphide Treatment of *Tinea Versicolor*. Acta Derm Venereol. 1971;51:476-8.
- HERNANDEZ FH, TOVAR LJM, MORA EB. Especies de *Malassezia* asociadas a diversas dermatosis y a piel sana en población Mexicana. Rev Iberoam Micol. 2003;20:141-4.
- JAGIELSKI T, RUP E, ZIÓLKOWSKA A, ROESKE K, MACURA A, BIELECK J. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods. BMC Dermatol. 2014;14(3):1-15.
- KALLINI JR, RIAZ F, KHACHEMOUNE A. *Tinea versicolor* in dark-skinned individuals. Int J Dermatol. 2014;53:137–41.
- MARASCHIN MM, SPADER T, MARIO DAN, ROSSATO L, LOPES PGM. Infecções causadas por *Malassezia*: novas abordagens. Saúde, Santa Maria. 2008; 34a(1-2):4-8.
- MIRANDA KC, ARAUJO CR de, SOARES AJ, LEMOS JA. Identificação de espécies de *Malassezia* em pacientes com pitiríase versicolor em Goiânia-GO. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(6):582-3.
- MORAIS PM, CUNHA MGS, FROTA MZM. Aspectos clínicos de pacientes com pitiríase versicolor atendidos em um centro de referência em

dermatologia tropical na cidade de Manaus (AM), Brasil. An Bras Dermatol. 2010; 85(6):797-803.

- MORROS TJ, CUEVAS AG, ORTEGA JA, ALLMAGRO CM. Colonización cutánea neonatal por *Malassezia* spp. An Esp Pediatría. 2002;57(5): 452-6.
- NURA MS, SANI NM. A REVIEW OF THE CURRENT STATUS OF TINEA VERSICOLOR IN SOME PARTS OF NIGERIA. International Journal of Scientific Engineering and Applied Science (IJSEAS). 2016; 2(1):201-6.
- PETRY V, TANHAUSEN F, WEISS L, MILAN T, MEZZARI A, WEBER MB. Identificação de espécies de *Malassezia* na pitiríase versicolor em um serviço de dermatologia do sul do Brasil. An Bras Dermatol. 2011;86(4): 803-6.
- PORTAL WEB DEL ESTADO DOMINICANO. Disponível em: <http://www.gob.do/index.php/pais/2014-12-16-20-31-30>.
- QUINTERO ME, PERFETTI DJ. Aspectos clínico-epidemiológicos de la pitiriasis versicolor (PV) en una comunidad pesquera de la región semiárida del Estado Falcón, Venezuela. Rev Iberoam Micol. 2004;21:191-4.
- RAUSCH LJ, JACOBS PH. *Tinea Versicolor*. Treatment and Prophylaxis with monthly administration of ketoconazole. Cutis. 1984;34(5):470-1.
- RENATI S, CUKRAS A, BIGBY M. Pityriasis versicolor. BMJ 2015; 350:1-6.
- ROZA MS, DORNELLAS D, RODRIGUES MT, VIEIRA PV, FRADE MAC, CARVALHO MTF. Pitiríase versicolor e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). An Bras Dermatol. 2003;78(5): 569-77.
- RUPEREZ MB, DOMINGUEZ MC, LOZANO JS. Infecciones fúngicas

Superficiales. An Pediatr Contin. 2013;11 (5): 254-66.

- SALDAÑA L, SÁNCHEZ RM, SENA HK. Infecciones micóticas superficiales. Dermatol. Peru. 2009; 19 (3): 226-266.
- SANTANA JO, AZEVEDO FLA, FILHO PCC. Pityriasis versicolor: clinical-epidemiological characterization of patients in the urban area of Buerarema-BA , Brazil. An Bras Dermatol. 2013; 88(2):216-21.
- SCHLOTTFELDT FS, TRAMONTIN SW, NAPPI BP, SANTOS JI. Reclassificação taxonômica de espécies do gênero *Malassezia*: revisão da literatura sobre as implicações clinico-laboratorias. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2002;38(3):199-204.
- SIMMONS, R. B., AND E. GUÉHO. 1990. A new species of *Malassezia*. Mycol. Res. 94:1146-1149.
- SÍNTESE DE INDICADORES SOCIAIS 2007 (PDF). ESPÍRITO SANTO, BRAZIL: IBGE. 2007. ISBN 85-240-3919-1.
- SODRÉ CT, ASSIS TL, AZULAY RD. Pitiríase versicolor. Atualização. An Bras Dermatol. 1984;59(6):275-80.
- TANGO E, VARGAS J. Caracterización fenotípica de las especies del género *Malassezia* aisladas de pacientes con pitiriasis versicolor en Santa Cruz - Bolivia. Rev Enferm Infecc Trop. 2009;1(1):36-9.
- TORRES E, ARENAS R, DIÉGUEZ CA. Infecciones causada por el género *Malassezia*. Ned Cutan Iber Lat Am. 2008;26(6):265-84.
- XIE Z, RAN Y, ZHANG H, ZHANG M, WAN H, LI C. An Analysis of the *Malassezia* Species Distribution in the Skin of Patients with Pityriasis Versicolor in Chengdu, China. Scientific World Journal, 2014:1-6.
- ZAITZ C. Micoses Superficiais. Skin Letter. 1996;1:1-4.

10. ANEXOS

Anexo I. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, fui convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “ Características clínicas e identificação da espécie de *Malassezia* nos pacientes com Pitíriase versicolor atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo) – Brasil e no Instituto Dermatológico de Cirurgia de Piel Dr. Huberto Bogaert Diaz. IDCP-DHBD”. E estou ciente de que não receberei nenhum benefício econômico na realização do estudo.

OBJETIVO DA PESQUISA

O estudo tem como objetivo determinar as espécies de *Malassezia* em pacientes com PV atendidos no Serviço de dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo), Brasil, e no Instituto Dermatológico de Cirurgia de Piel Dr. Huberto Bogaert Diaz – (Santiago de los Caballeros) República Dominicana.

PROCEDIMENTOS

Os pacientes que aceitarem participar da pesquisa serão submetidos ao exame visual da pele, para observar as características das lesões e serão preenchidos os dados do formulário de coleta de informação. A seguir, se procederá à coleta das amostras das lesões de pele por raspado com lâmina estéril de bisturi.

RISCOS E DESCONFORTOS

Para o exame da pele, o paciente será examinado em consultórios que resguardem a sua privacidade. No raspado de pele da lesão para a coleta da amostra, existe pequeno risco para o paciente envolvido, já que a coleta da amostra não é invasiva, em poucos casos poderá ocorrer um sangramento superficial, que será eliminado através da compressão do local com gaze estéril. O paciente poderá ficar ansioso pela observação do objeto cortante com que será feito o raspado, mas estaremos explicando antes da coleta, que não se cortará a pele, apenas será realizado o raspado das escamas.

BENEFÍCIOS

O estudo trará como benefício direto ao paciente a confirmação diagnóstica laboratorial e se acrescentarão novos dados à literatura médica mundial com a publicação do estudo.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Entendo que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes da minha recusa.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

O participante terá a sua identidade resguardada durante todas as fases da pesquisa, inclusive após publicação.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, eu devo contatar a pesquisadora Aniberka Rosario Solis, nos telefones (27) 3335-7324 ou endereço: Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Serviço de Dermatologia, CEP 29.040-090, Vitória - ES, Brasil. Também posso contatar o Comitê de Ética e Pesquisa do CCS/UFES para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7211 ou correio: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Prédio da Administração do CCS, CEP 29.040-090, Vitória - ES, Brasil.

Declaro que fui verbalmente informado (a) e esclarecido (a) sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada pela pesquisadora.

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “Descrição das características clínicas e identificação das espécies de *Malassezia* nos pacientes com Pitíriase versicolor atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo) – Brasil e no Instituto Dermatológico de Cirurgia de Piel Dr. Huberto Bogaert Diaz. IDCP-DHBD”. eu, Aniberka Rosario Solis, declaro ter cumprido as exigências dos itens IV.3 e IV.4, da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Vitória, / /

Participante da pesquisa

Pesquisadora principal

Anexo II

Instrumento de coleta de dados.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES DE *MALASSEZIA* EM PACIENTES COM PITIRÍASE VERSICOLOR ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA (ESPÍRITO SANTO – BRASIL) E NO INSTITUTO DERMATOLÓGICO DR. HUBERTO BOGAERT DIAZ – SANTIAGO DE LOS CABALLEROS – REPÚBLICA DOMINICANA

Pesquisadores: Rosario Solis, Aniberka; Martins Diniz, Lucia; Ribeiro-Rodrigues, Rodrigo.

Data: ____/____/____

Código Paciente _____

II. Dados gerais:

- **Sexo:** [] Feminino [] Masculino
- **Idade do paciente:** Idade _____
- **Nacionalidade:** [] Dominicano [] Brasileiro [] Haitiano [] Outra _____
- **Cor de pele:** [] Branco [] Negro [] Pardo [] Índio
- **Profissão** Esp: _____

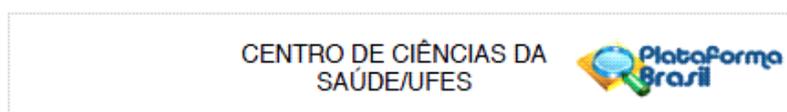
II) Dados sobre as lesões

- **Cor da lesão:** [] Hipocromica [] Hiperchromica [] Eritematosa
- **Prurido:** [] Sim [] Não
- **Localização das lesões - Esp:** _____
- **Tempo da lesão - Esp:** _____
- **Uso de hidratantes na pele** [] Sim [] Não
- **Historia prévia de PV** [] Sim [] Não **Quantas vezes:** _____
- **Historia familiar de PV** [] Sim [] Não **Parentesco** _____
- **Doenças sistêmicas:** [] Sim [] Não Esp: _____
- **Uso de medicações sistêmicas** [] Sim [] Não Esp: _____

- Micológico direto: **POSITIVO** [] Sim [] Não
- Espécie de *Malassezia* Esp: _____

Anexo III

Aprovação comitê de ética UFES.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE DE MALASSEZIA EM PACIENTES COM PITIRIASE VERSICOLOR

Pesquisador: ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45996715.4.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.306.903

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa referente à Dissertação de Mestrado de ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS, discente da Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da UFES. A aluna é orientada por Lucia Martins Diniz, professora lotada no Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, UFES.

JUSTIFICATIVA: A Pitiríase Versicolor (PV) é micose superficial humana comum, sendo ocasionada pela levedura do gênero *Malassezia*, com frequência variável desde 5% até 50%, em lugares quentes e úmidos. A PV pode se apresentar em pessoas de qualquer idade, predominando na faixa etária de 20 a 30 anos, afetando os dois sexos e sem distinção de raça. Caracterizada clinicamente pelo aparecimento de máculas e, às vezes, prurido, sendo conhecida popularmente como pano branco ou micose de praia. O diagnóstico é baseado no aspecto clínico, na fluorescência amarelo-ouro quando o paciente é exposto à luz de Wood. No Brasil existem poucos estudos que determinaram as espécies de *Malassezia*, porém nenhum no estado do Espírito Santo – Brasil. Na República Dominicana também são poucos os estudos realizados sobre PV.

OBJETIVO: Identificar as espécies de *Malassezia* nos pacientes com PV; Descrever as características

Endereço: Av. Marechal Campos 1468
Bairro: S/N
UF: ES **Município:** VITÓRIA **CEP:** 29.040-091
Telefone: (27)3335-7211 **E-mail:** cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.306.903

clínicas das lesões dos pacientes com PV nas duas regiões; Determinar a frequência da PV nas duas populações; Descrever os dados epidemiológicos em relação aos pacientes com PV nas duas populações.

LOCAL DO ESTUDO: Pacientes que consultarem nos dois serviços (serviços de dermatologia do HUCAM e do IDCP-DHBD) e apresentarem o diagnóstico clínico de PV, serão convidados a participar do estudo.

INTERVENÇÃO/PROCEDIMENTOS: Será preenchido instrumento de coleta de informação. O mesmo está composto por duas partes: a primeira contém questões sobre determinadas características demográficas e ocupacionais dos pacientes e a segunda parte perguntas que estão relacionadas à doença. Se procederá a realizar o exame físico dermatológico do paciente para observar as lesões e preencher a segunda parte do questionário relacionada à doença. Feito o exame, se realizará a coleta da amostra mediante raspado da lesão, com lâmina estéril de bisturi nº 15 em lâmina estéril de microscópio. Será colocada outra lâmina estéril de microscópio sobre o material coletado e acondicionado em papel alumínio e identificado pelo código do paciente. As amostras serão enviadas para processamento na identificação das espécies de *Malassezia* no laboratório do Instituto Adolfo Lutz em São Paulo (SP - Brasil).

BENEFÍCIOS: "Benefício direto aos pacientes será a confirmação diagnóstica da doença. O estudo trará como benefício novos dados à literatura médica mundial, com a publicação de artigo."

Objetivo da Pesquisa:

Identificar as espécies de *Malassezia* nos pacientes com PV; Descrever as características clínicas das lesões dos pacientes com PV nas duas regiões; Determinar a frequência da PV nas duas populações; Descrever os dados epidemiológicos em relação aos pacientes com PV nas duas populações.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Riscos: de acordo com a pesquisadora, "Esta pesquisa não apresenta grandes riscos ao paciente envolvido, já que a coleta da amostra é feita por raspado superficial da pele, sem ser invasivo, mas em poucos casos pode ocorrer sangramento superficial, sendo contido através do pressionamento da área acometida, com gaze estéril. Também, o paciente pode ficar apreensivo na visualização do objeto cortante com que será feito o raspado. Mas esta situação será contornada através de explicação prévia do procedimento."

Endereço: Av. Marechal Campos 1468
Bairro: S/N CEP: 29.040-091
UF: ES Município: VITÓRIA
Telefone: (27)3335-7211 E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.308.903

- Benefícios: de acordo com a pesquisadora, "Benefício direto aos pacientes será a confirmação diagnóstica da doença. O estudo tratará como benefício novos dados à literatura médica mundial, com a publicação de artigo."

- Os riscos e benefícios estão de acordo com a Resolução do CNS nº 466.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa potencialmente relevante, com benefícios previstos prevalecendo sobre os riscos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a folha de rosto está adequada

- o projeto de pesquisa está adequado

- o TCLE está adequado

- o orçamento é apresentado de forma adequada

- o documento autorizando o desenvolvimento do projeto na instituição é apresentado de forma adequada

Recomendações:

Antes de submeter ou ressubmeter seu projeto de pesquisa para o CEP verifique as recomendações abaixo:

Alguns projetos encaminhados ao CEP têm apresentado problemas que tem dificultado a apreciação dos mesmos, atrasando a emissão do parecer e sobrecarregando o colegiado com o grande número de projetos com pendências. Desta forma, o CEP, vem por meio desse encaminhar algumas recomendações, baseadas na RESOLUÇÃO CNS Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012 a serem observadas para agilizar a avaliação dos projetos.

1. De acordo com a referida resolução, XI.2 "Cabe ao pesquisador: a) apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou a CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa", ou seja, **NENHUMA ETAPA DA PESQUISA QUE ENVOLVA QUALQUER CONTATO COM OS PARTICIPANTES OU SEUS DADOS PODE SER INICIADA ANTES DA APROVAÇÃO DO CEP.**
2. A res. CNS 466/12 dispõe: "V – DOS RISCOS E BENEFÍCIOS: Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e graduações variados", portanto o pesquisador deverá prever quais situações poderão atingir física ou mentalmente um sujeito. Questionários, por exemplo, podem demandar tempo, causar constrangimento, fazer a pessoa a reviver experiências que podem

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.308.903

causar sofrimento psíquico, causar ansiedade, expor informações de um grupo ou comunidade específica, etc. Assim o pesquisador deverá, em todo tipo de projeto, relatar os possíveis riscos mesmo que mínimos, e também as providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir os riscos citados.

3. O cronograma deve prever o tempo para os trâmites no CEP. Deve-se considerar a possibilidade do projeto não ser aprovado na primeira avaliação e possuir pendências, além do calendário de reuniões. Dessa forma, o projeto depois de adaptado terá que ser novamente avaliado. Isso pode acarretar em atrasos. Assim, nunca deixe para submeter o projeto, contanto com a aprovação na primeira avaliação.

4. Cumprir com rigor as exigências da Res. CNS 466/12, IV, que trata do Consentimento Livre e Esclarecido. Foi disponibilizado um modelo de TCLE pelo CEP – CCS/UFES a fim de auxiliar na elaboração do referido documento.

5. Verificar se o projeto está sendo vinculando ao CCS, pois caso contrário o projeto pode ser encaminhado para outro CEP/UFES.

6. A Folha de Rosto que deverá ser digitalizada e anexada ao protocolo será gerada pela plataforma. Não usar o modelo disponível no site do CONEP.

7. Caso tenha alguma dificuldade em utilizar a Plataforma Brasil (como inclusão de anexo, etc), sugerimos mudar de navegador.

8. Informar e comprovar a existência de Biorrepositório ou Biobanco. A não comprovação inviabiliza a aprovação do projeto.

9. Caso o acesso aos participantes ocorra em local diferente da instituição proponente, uma carta de anuência assinada pelo responsável por este local precisa ser apresentada — por exemplo, hospital, unidade de saúde, escola, asilo, creche, etc.

10. Caso no projeto conste o uso de dados secundários, como prontuários médicos ou outros bancos de dados do tipo, uma carta de anuência assinada pelo responsável pelos dados precisa ser apresentada. Neste caso, ainda é obrigatório a apresentação de um termo de sigilo, privacidade e confidencialidade assinado pelo pesquisador responsável pelo projeto proposto.

11. O orçamento detalhado precisa ser apresentado, independentemente se o projeto caracteriza-se como "financiamento próprio" ou não.

ALGUNS DOCUMENTOS IMPORTANTES

- Resolução CNS nº 466/12 — diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.306.903

<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

- Resolução CNS nº 441/11 – armazenamento e utilização de material biológico humano com finalidade de pesquisa (Biorrepositório ou Biobanco).

<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2011/Reso441.pdf>

- Modelo para elaboração do TCLE preparado pelo CEP/CCS/UFES

<http://ccs.ufes.br/sites/ccs.ufes.br/files/Modelo%20de%20TCLE.pdf>

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram adequadas, estando o projeto de acordo com as exigências do CEP/CONEP a partir da Resolução do CNS nº 466.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_529279.pdf	23/09/2015 22:45:11		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostro.pdf	23/09/2015 22:38:18	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
Outros	Cartarespostasep.pdf	23/09/2015 22:30:43	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
Outros	termodeanuenciadeMARCIASMELHE M.pdf	23/09/2015 22:20:38	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	AutorizacomiteetecalDCP.pdf	23/09/2015 22:11:46	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoPV23s.pdf	23/09/2015 15:52:01	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	consentimiento23s.pdf	23/09/2015 15:44:03	ANIBERKA DEL CARMEN ROSARIO SOLIS	Aceito
Outros	IMG_0903.JPG	20/07/2015 12:08:05		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.308.903

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

VITÓRIA, 03 de Novembro de 2015

Assinado por:
Cynthia Furst Leroy Gomes Bueloni
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cop@ccs.ufes.br

Anexo IV

Aprovação comitê de ética do IDCP.



