

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

FREQUÊNCIA DE ONICOMICOSSES EM PACIENTES COM  
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE EM HOSPITAL DE  
REFERÊNCIA DE PORTO ALEGRE

Flávia Maria Lamb

Orientadora: Profa. Dra. Maria Lucia Scroferneker

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Janeiro 2011

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

FREQUÊNCIA DE ONICOMICOSSES EM PACIENTES COM  
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE EM HOSPITAL DE  
REFERÊNCIA DE PORTO ALEGRE

Flávia Maria Lamb

Orientadora: Profa. Dra. Maria Lucia Scroferneker

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Janeiro 2011

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido, Luciano, pelo amor, pelo companheirismo, pelo incentivo, pela compreensão e pelas aulas de estatística. Amor, elas fizeram a diferença.

Aos meus pais, Roberto e Maria Julia, pelo apoio em toda a minha trajetória profissional e aos meus irmãos, Felipe e Marcos, pelo carinho.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao final de mais uma jornada, agradeço muito àqueles que me ajudaram de alguma ou de muitas formas, às vezes em momento presencial, outras vezes apenas com um pensamento positivo de sucesso.

À professora doutora Maria Lucia Scrofernecker, agradeço por sua orientação sempre presente e muito dedicada. Agradeço ainda por ter me aceitado como orientanda, pelo estímulo, pela amizade e pela paciência. Ao longo de nossa convivência nestes dois anos, aprendi a lutar pelos meus objetivos e a valorizar o trabalho constante e sério. Obrigada por tudo.

Aos pacientes do ambulatório de diálise do Hospital Santa Casa, pela disponibilidade em participar deste projeto, respondendo ao questionário e permitindo a coleta de material.

À equipe de enfermagem e funcionários do ambulatório de diálise pela colaboração e pela paciência.

Aos professores preceptores do Serviço de Nefrologia do Hospital Santa Casa, Dr. Waldir Pedro de Castro e Dr João Goldani, por participarem da elaboração do projeto e por permitirem o acesso ao Serviço de Diálise.

Aos professores e receptores do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Porto Alegre, em especial ao Dr. Gerson Vettorato, com o qual tive a honra de conviver no período de minha residência e vida profissional e aprendi grande parte do que sei na dermatologia. Agradeço pela amizade, pela paciência, pela disponibilidade e pela ajuda fundamental no projeto.

Ao Dr. Roberto Lopes Gervini e ao Dr. Joel Schuartz pela confiança, pelo

apoio e pelos ensinamentos sobre a dermatologia e sobre a vida.

À Cheila Denise Ottonelli Stopiglia, farmacêutica e aluna de doutorado, pela ajuda na revisão do artigo.

A Vânia Hirakata pela ajuda na análise estatística.

Aos colegas e amigos pela compreensão e pela amizade.

À minha família e ao meu marido pelo amor, pela paciência e pela compreensão.

A todos aqueles colegas e amigos que, de alguma forma, contribuíram para o meu crescimento emocional e profissional.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela oportunidade de qualificação, e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, por permitir aos profissionais da saúde alcançarem alto grau de qualificação.

Sujar o pé na areia pra depois lavar na água  
Lavar o pé na água pra depois sujar de areia  
Esperar o vaga-lume piscar outra vez  
Ouvir a onda mais distante por trás da onda mais próxima...  
Respirar  
Sentir o sabor do que comer  
Caminhar  
Se chover, tomar chuva  
Não esperar nada acontecer  
Ser gentil com qualquer pessoa...  
Ter saudade do final da tarde  
Para quando escurecer esquecer  
E se deitar para dormir, dormir

(Arnaldo Antunes – Num Dia)

# SUMÁRIO

ABREVIATURAS .....	8
RESUMO .....	9
INTRODUÇÃO .....	13
REVISÃO DA LITERATURA .....	16
Características das Unhas .....	16
Os Fungos .....	17
O Paciente em Hemodiálise .....	21
JUSTIFICATIVA.....	23
OBJETIVOS .....	24
Objetivo Geral : .....	24
Objetivo Específico:.....	24
MATERIAL E MÉTODOS.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
Artigo submetido a revista International Journal of Infectious Diseases.....	29
CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	43
ANEXO 1 .....	45
ANEXO 2 .....	46

## **ABREVIATURAS**

IRC – Insuficiência Renal Crônica

EMD – Exame Micológico Direto

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a prevalência de onicomicoses em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em hemodiálise com ou sem diabetes melito e relacionar tempo de duração da diálise, gênero, idade e causas da IRC em pacientes provenientes do ambulatório de hemodiálise do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

**Método:** estudo transversal realizado com pacientes em hemodiálise no período de setembro de 2009 a agosto de 2010. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de diabetes melito gestacional e de onicomicose que estejam recebendo tratamento tópico ou sistêmico de antifúngico; pacientes em uso de citostáticos e imunossupressores que podem alterar o sistema imune; pacientes com diagnóstico de neoplasia e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Pacientes incluídos foram submetidos à curetagem subungueal após consentimento informado. O material coletado foi colocado entre lâmina e lamínula de vidro com hidróxido de potássio a 20%. Estas foram aquecidas ligeiramente para clarificação e análise microscópica e semeadas em dois tubos de ensaio, um deles contendo ágar-sabouraud-dextrose e o outro enriquecido com ciclo-heximida e cloranfenicol. Os meios de cultura foram incubados a uma temperatura de 25° e avaliadas semanalmente para crescimento fúngico por até 5 semanas. Os fatores em estudo foram onicomicoses, sexo, gênero, causas de IRC e tempo de hemodiálise. Para a análise estatística, foi utilizado o programa SPSS windows, versão 17. Para as variáveis quantitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado; para as variáveis idade e tempo de hemodiálise, foram utilizados o

teste T e o teste de Mann-Whitney. A análise de regressão múltipla de Poisson foi utilizada para o cálculo das razões de prevalência dos fatores estudados em relação à onicomiose. O *p*-valor <0,05 foi considerado estatisticamente significativo e, para a regressão múltipla de Poisson, foram consideradas as variáveis que tiveram  $p < 0,10$  nas análises bivariadas.

**Resultados:** dos 100 pacientes analisados, 59% eram do sexo masculino, 21% tinham o diagnóstico de diabetes melito, 56% de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 37% apresentavam outras causas de IRC. A idade média dos pacientes era de 52,98 anos (desvio padrão de 17 anos), e o tempo médio de hemodiálise foi de 4,29 anos. A análise de regressão múltipla revelou que as variáveis idade e diabetes são preditores significativos independentes associados ao desenvolvimento da onicomiose. Além disso, a chance de um paciente desenvolver onicomiose aumenta 1,9% a cada ano de vida, e o diabético tem 88% mais risco de desenvolvê-la do que o não diabético. Nos pacientes em hemodiálise, tal prevalência é maior naqueles com idade avançada e diabetes.

## **ABSTRACT**

### **Objectives**

To assess the prevalence of onychomycoses in patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis, either with or without *diabetes mellitus* and to relate this prevalence to the duration of hemodialysis treatment, sex, age, and causes of CRF in patients from the Hemodialysis Outpatient Clinic of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Brazil.

### **Methods**

Cross-sectional study with hemodialysis patients followed up between September 2009 and August 2010. Patients diagnosed with gestational *diabetes mellitus*, with onychomycosis, and those receiving topical or systemic antifungals were excluded, and so were those patients treated with cytostatic agents and immunosuppressants, which can impair the immune system. Patients with cancer and human immunodeficiency virus infection were also excluded. The participants were submitted to subungual curettage after an informed consent was obtained. The collected material was placed between the slide and the coverslip with 20% potassium hydroxide. The slides were slightly heated for bleaching and microscopic analysis and seeded into two test tubes, one with Sabouraud dextrose agar, and one with cycloheximide and chloramphenicol. The culture media were incubated at 25° C and fungal growth was assessed on a weekly basis for up to five weeks. The following factors were investigated: onychomycoses, sex, causes of CRF and duration of hemodialysis treatment. The statistical analysis was made using the SPSS for Windows, version 17. The quantitative variables were

assessed by the chi-square test whereas the age and duration of hemodialysis treatment variables were assessed by Student's t test and Mann-Whitney test. Multiple Poisson regression was used to calculate the prevalence ratios of the investigated factors for onychomycosis. A p value < 0.05 was considered to be statistically significant. Variables with  $p < 0.10$  in the bivariate analyses were considered for multiple Poisson regression.

## **Results**

Of 100 patients, 59% were male, 21% were diagnosed with *diabetes mellitus*, 56% had hypertension and 37% had other causes of CRF. Mean patient age was 52.98 years (standard deviation of 17 years) and mean duration of hemodialysis treatment was 4.29 years. The multiple regression analysis revealed that the age and diabetes variables are significant independent predictors associated with the development of onychomycosis. The probability of having onychomycosis increases by 1.9% for each additional year in age, and diabetic patients are 88% more likely to develop onychomycosis than nondiabetic ones

## **Conclusions**

In hemodialysis patients, the prevalence of onychomycosis is higher among those with advanced age and with diabetes.

**Keywords:** dermatophytes, onychomycosis, chronic renal failure, hemodialysis, diabetes.

## INTRODUÇÃO

O termo onicomicose é derivado do grego *onyx* (unha) e *mykes* (fungo), sendo usado para descrever a infecção fúngica das unidades ungueais.(KAUR et al, 2008)

Tal condição afeta de 2 a 11,1% da população mundial, representando de 20 a 40% das onicopatias e 30% das infecções cutâneas micóticas. Vários estudos demonstram que a prevalência da infecção fúngica nas unhas aumenta com a idade. Razões para isso incluem diminuição da circulação periférica, diabetes, trauma repetido, diminuição da função imune, falta de higiene e da manutenção das unhas dos pés.(KAUR et al, 2008; KUVANDIK et al, 2007)

As unhas são 25 vezes mais afetadas por fungos do que a pele dos pés, sendo que o primeiro e o segundo pododáctilos são os mais acometidos, uma vez que estão sob maior pressão nos sapatos e sofrem traumas mais frequentes.

A onicomicose pode ser causada por dermatófitos (90%), leveduras (7%) e fungos não dermatófitos.(FAERGMANN e BARAN, 2003; SAUNTE et al, 2006) Os dermatófitos pertencem a três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Os agentes que acometem as unhas com maior frequência são o *Tricophyton rubrum*, o *Tricophyton mentagropythes* e o *Tricophyton interdigitale*, que colonizam preferivelmente os tecidos queratinizados e apresentam enorme variação epidemiológica, a qual é influenciada tanto pelas características geográficas quanto por características individuais do paciente. Fatores que contribuem para o aumento da dermatofitose mundial incluem maior fluxo de migração de pessoas, baixas condições socioeconômicas e uso indiscriminado de

medicações como antibióticos, corticoides e antineoplásicos.(HANEKE e ROSEUW, 1999; JAIN e SEHGAL, 2000)

Segundo Baran et al (2003), existem quatro principais apresentações clínicas das onicomicoses: subungueal distal (lateral e endomix), subungueal proximal, onicomicose proximal superficial e distrófica total. Dentre elas, a subungueal lateral distal é a forma mais comum. Em um estudo multicêntrico realizado por Gupta et al (1998) em pacientes com diabetes melito, 88% dos organismos fúngicos encontrados eram dermatófitos e a principal alteração clínica ungueal foi a onicomicose subungueal lateral distal.

Pacientes com IRC em hemodiálise são mais afetados por infecções do que a população em geral. Isso se deve à diminuição da imunidade celular e às alterações histológicas causadas pela uremia. As deficiências imunes são principalmente caracterizadas por linfopenia, diminuição da atividade da célula B e alteração na atividade das células T. As alterações histológicas incluem microangiopatia grave, depósito pericolenar de substância amiloide conhecido por amiloidose por beta-2 microglobulina. Nas vênulas ou arteríolas, ocorre não só ativação e/ou necrose das células endoteliais, mas também aumento da zona da membrana basal com reduplicação da membrana basal.(ELEWSKI, 1998)

As principais alterações clínicas ungueais nos pacientes com IRC em diálise são unhas meio a meio (Lindsay), ausência de lúnula, onicomicose, onicolise e hemorragia linear longitudinal, entre outras.(DYACHENKI et al, 2002; MARTINEZ et al, 2010; ZAIAS, 1972)

Nos pacientes com diabetes melito, a prevalência de onicomicose varia de 1,2 a 26%.(KUVANDIK, et al, 2007)

A infecção micótica nesses pacientes pode aumentar o risco do desenvolvimento da síndrome do pé diabético, na qual a neuropatia decorrente da perda da sensibilidade e a angiopatia causada pela diminuição da perfusão nas extremidades inferiores levam à formação de erosões na pele adjacente. Associadas às alterações ungueais devida à onicomicose grave, tais condições podem evoluir para úlcera no paciente diabético. A infecção fúngica também pode representar uma porta de entrada para a celulite bacteriana.(BRISTOW e SPRUCE, 2009)

Poucos estudos realizados no Brasil demonstram a prevalência de onicomicose em pacientes urêmicos em hemodiálise com e sem diabetes. A partir disso, este trabalho propõe-se a avaliar se nessa população existe maior prevalência e se fatores como diabetes, tempo de hemodiálise, idade e sexo estão relacionados com a infecção micótica.

# REVISÃO DA LITERATURA

## Características das Unhas

O desenvolvimento da estrutura ungueal ocorre entre a 19<sup>a</sup> e 24<sup>a</sup> semanas de vida uterina.

As unhas consistem de quatro componentes epidérmicos: a matrix, o leito ungueal, a prega ungueal e o hiponíquio. A matrix é responsável pela formação da placa ungueal que se move distalmente pelo leito ungueal. A maior parte da matrix não é visível, apenas a lúnula (porção branca em forma de meia lua). A prega ungueal produz a cutícula. O leito ungueal é a estrutura epidérmica que se inicia na lúnula e termina com o hiponíquio.(ZAIAS, 1972)

A placa ungueal cresce 0,1 mm/dia nos dedos das mãos e o equivalente a um terço disso nos dedos dos pés. A espessura normal das unhas das mãos é de 0,5 a 0,75 mm e a das unhas dos pés é de 1 mm. Estas levam de 12 a 18 meses para crescer, enquanto as das mãos levam de 4 a 6 meses. Alterações no crescimento das unhas variam de acordo com a fisiologia (em homens, o crescimento é acelerado; em idosos e neonatos, é desacelerado), a atividade (acelerado na mão dominante), o ritmo circadiano, o clima e os fatores individuais. As unhas desempenham as funções de proteção, sensibilidade tátil, manipulação fina e capacidade de arranhar, podendo ser acometidas por infecções (bacterianas, virais e fúngicas) e alteradas por doenças sistêmicas.(ARAUJO et al, 2003; GUPTA et al, 1998; HANEKE e ROSEEUW, 1999)

## Os Fungos

Fungos dermatófitos, não dermatófitos e leveduras podem causar infecções nas unidades ungueais. A onicomicose representa 18-40% de todas as onicopatias e 30% de todas as infecções micóticas cutâneas.(GUPTA et al, 1998) Entre os fungos, os principais agentes são os dermatófitos, que pertencem a três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, de acordo com a formação e a morfologia de seus conídios (estrutura de reprodução assexuada). Além disso, podem ser classificados em três principais grupos, conforme seu *habitat*: geofílicos (residem predominantemente no solo), zoofílicos (encontrado nos animais) e antropofílicos (infectam humanos).(POBLETE-GUTIÉRREZ et al, 2006) As espécies antropofílicas são responsáveis por 70% das infecções humanas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os dermatófitos afetam aproximadamente 25% da população mundial e apresentam enorme variação epidemiológica, sendo influenciados tanto por características geográficas quanto por características individuais do paciente. *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton interdigitale* são os patógenos mais frequentes.(FAERGMANN e BARAN, 2003; GIANNI et al, 2000; HANEKE e ROSEEJW, 1999; JAIN e SEHGAL, 2000; PEREZ et al, 2010; POBLETE-GUTIÉRREZ et al, 2006; SAUNTE et al, 2006)Em 2007, foi realizado na Grécia um estudo por um período de 7 anos em 520 pacientes cujos resultados demonstraram que a unha ungueal representava 27,5% das infecções fúngicas e que os agentes prevaletentes eram o *T. rubrum* (51,2%), seguido pelo *T.*

*mentagrophytes* (15,9%).(MARAKI et al, 2007)

Já em outro estudo realizado no Líbano (2006) com 772 pacientes durante 5 anos, os dermatófitos foram isolados em 77,1% das culturas, sendo o *T. mentagrophytes* responsável por 36% dos casos e o *T. rubrum* diagnosticado em 27,5% dos pacientes, seguido por *Candida ssp* em 18,9% e fungos não dermatófitos em 4% dos casos.(SAYED et al, 2006) No Brasil, entre as espécies de dermatófitos que colonizam a pele e os fôneros, o *T. rubrum* e o *T. mentagrophytes* também são as mais frequentes, conforme indicam estudos realizados em Porto Alegre (2007), Rio de Janeiro (2005) e Maringá (2003).(AQUINO et al, 2007; ARAUJO et al, 2003 ; MARTELOZO et al , 2005)

Os dermatófitos caracterizam-se por hifas hialinas artrosporadas, as quais penetram no extrato córneo da pele e das unhas através da produção de proteases queratinolíticas.

Algumas espécies geofílicas desenvolveram a capacidade de digerir debris de queratina no solo e, então, também passaram a parasitar tecidos queratinizados humanos.

*Cândida albicans* é a levedura mais comumente relacionada com a onicomicose, contaminando geralmente unhas já danificadas e pacientes com imunossupressão. Fungos filamentosos não dermatófitos implicados na onicomicose incluem membros do gênero da *Scopulariopsis*, *Scytalidium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Acremonium* e *Fusarium*. A maioria dessas espécies são oportunistas e invadem a queratina alterada geralmente junto com infecções por dermatófitos.(ELEWSKI et al, 1998; HANEKE e ROSEEUW, 1999)

A infecção fúngica ocorre por meio de algumas etapas. Em primeiro lugar, o

patógeno tem de driblar os mecanismos de defesa do hospedeiro, como o processo de queratinização (renovação do estrato córneo), que provoca descamação e eliminação do fungo.

Ao instalar-se na epiderme, o fungo adere à superfície do tecido, enquanto o artroconídio deve germinar e a hifa penetrar na camada córnea rapidamente para evitar a eliminação com a descamação.

Após a aderência, o fungo necessita alimentar-se para manter sua sobrevivência e seu desenvolvimento.

Para isso, ele secreta várias enzimas, como proteases, lipases, elastases, collagenases, fosfatases e esterases, as quais degradam macromoléculas presentes no tecido hospedeiro. A produção dessas enzimas constitui o principal fator de virulência dos dermatófitos e possibilita que eles se tornem invasivos.(PEREZ et al, 2010)

A infecção fúngica nas unhas é, na maioria das vezes, assintomática. As principais alterações clínicas são onicomicose subungueal proximal, subungueal distal, superficial branca (leuconiquia) e distrófica total.(BARAN,2002; FAERGMAN e BARAN, 2003; KAUR et al , 2008)

O diagnóstico é realizado através de exame clínico dermatológico e de exames laboratoriais que consistem na retirada de debris subungueais pelo método de curetagem. Esse material é preparado para a visualização direta no microscópio pela clarificação com solução de hidróxido de potássio (KOH) de 10 a 30% e semeado em meios de culturas, um contendo ágar-sabouraud-dextrose e o outro enriquecido com ciclo-heximida e cloranfenicol.<sup>(14)</sup> Na onicomicose, o exame micológico direto (EMD) é a técnica mais eficiente de rastreamento.(ELEWSKI et

al, 1998)

Nesse exame, são visualizadas hifas hialinas artrosporadas típicas dos dermatófitos, blastoconídeos globosos ou ovais com ou sem brotamentos, hifas e pseudo-hifas com constrictões junto ao septo características das *Cândidas spp* e hifas hialinas septadas que sugerem fungos não dermatófitos.(LACAZ et al, 2002) Nas culturas, o *T. rubrum* caracteriza-se pelo verso algodinoso e reverso avermelhado; o *T. mentagrophytes* pelo verso de aspecto pulverulento de coloração branco a creme e reverso amarronzado e o *T. interdigitale* pelo verso algodinoso e reverso amarronzado. As colônias de *Cândida spp* caracterizam-se por ter uma coloração que vai de branca a creme, além de serem lisas e brilhantes. (LACAZ et al, 2002)

O diagnóstico diferencial pode ser feito com outras doenças, como psoríase, líquen plano, infecção bacteriana, onicodistrofia traumática, paquioníquia congênita, tumores ungueais, síndrome das unhas amarelas e onicólise idiopática.(ELEWSKI et al, 1998)

O tratamento consiste em medidas de higiene, medicações tópicas e sistêmicas. Na onicomicose, o uso de antifúngicos tópicos isoladamente é ineficaz, pois essas medicações não penetram por toda a unidade ungueal e não eliminam a infecção. Dentre as medicações sistêmicas, as mais indicadas para o tratamento da onicomicose são o itraconazol, o fluconazol e a terbinafina. Elas têm maior afinidade pela queratina e atingem o extrato córneo em um período de 8 a 24 horas, persistindo nas unhas por até 9 meses após o término do tratamento.(ELEWSKI et al, 1998)

## O Paciente em Hemodiálise

A insuficiência renal crônica (IRC) significa uma perda lenta e progressiva da função renal. Em indivíduos normais, a taxa de filtração glomerular (TFG) é de 110 a 120 ml/min. Em indivíduos com IRC, a TFG cai para 10 ou até 5 ml/min. As principais causas de IRC são diabetes melito e hipertensão arterial, além de lúpus eritematoso sistêmico, glomerulonefrites crônicas e rins policísticos.(MARTINEZ et al, 2010) Os principais tratamentos, quando indicados, são a diálise peritoneal, a hemodiálise e o transplante renal.

Nos pacientes em hemodiálise, as principais manifestações cutâneas encontradas abrangem xerose, prurido e hiperpigmentação cutânea, entre outras. As alterações ungueais ocorrem em 71,4 a 76% dos pacientes, sendo as mais frequentes unhas meio a meio, ausência de lúnula, onicólise, hemorragia linera longitudinal e onicomucose.(DYACHENKO et al, 2007; MARTINEZ et al, 2010; SALEM et al, 2008) Em Israel, em 2007, foi realizado um estudo em que a onicomucose aparece como a terceira causa mais comum de alterações ungueais em pacientes com IRC e em pacientes em hemodiálise.(DYACHENKO et al, 2007 )

A maioria dos pacientes em hemodiálise apresenta desequilíbrio de micronutrientes. Alterações no equilíbrio do balanço mineral, das vitaminas e proteínas podem estar relacionadas a alterações ungueais.(SALEM et al, 2008 ) Já as infecções nas unhas desses pacientes devem-se à diminuição da imunidade celular. A deficiência imune é caracterizada por linfopenia, diminuição da atividade da célula B e alteração tanto da atividade quanto da subpopulação

da célula T.(DYACHENKO et al, 2007 ) Pacientes em hemodiálise com diabetes são mais suscetíveis a infecções daqueles não diabéticos.

Vários estudos apontam que pacientes diabéticos apresentam maior prevalência de infecções.(DOGRA et al, 2002; KUVANDIK et al, 2007; PIÉRARD e PIÉRARD-FRANCHIMONT,2005; ROMANO et al, 2001; SAUNTE et al,2006) Angiopatia, retinopatia, neuropatia e aumento da idade são fatores predisponentes marcantes para o desenvolvimento da onicomicose nesses pacientes.(PIÉRARD e PIÉRARD-FRANCHIMONT,2005) Infecções cutâneas podem ocorrer quando fatores como baixo controle glicêmico, insuficiência vascular e trauma físico coexistem. A insuficiência e a estase vascular levam a hipoxia tecidual, enquanto a glicemia aumentada origina micro e macroangiopatias e o trauma é a porta de entrada para microrganismos. Todos esses fatores associados à imunossupressão do diabético aumentam a suscetibilidade e o desenvolvimento das onicomicoses.(DOGRA et al, 2002; RICH e HARE, 1999) Diabéticos com onicomicose tem 12,2% mais chances de desenvolver gangrena e úlcera.(BRISTOW e SPRUCE, 2009)

## **JUSTIFICATIVA**

Poucos estudos no Brasil mostram a prevalência de onicomicoses em pacientes urêmicos em hemodiálise com e sem diabetes.

A relevância do estudo proposto reside no fato de as onicomicoses serem uma das mais comuns infecções ungueais e aumenta a incidência do risco de desenvolvimento de infecções, principalmente em pacientes diabéticos. A onicomicose não é apenas um problema estético, já que afeta a qualidade de vida desses pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral :**

Este trabalho tem como objetivo estudar a prevalência de onicomicoses em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em diálise com e sem diabetes melito.

### **Objetivo Específico:**

Além disso, pretende analisar a relação entre gênero, tempo de duração da hemodiálise, causas da IRC e idade ao aparecimento da infecção fúngica em pacientes provenientes do ambulatório de diálise do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Estudo transversal realizado no período de setembro de 2009 a agosto de 2010. Foram selecionados 110 pacientes do ambulatório nefrologia do Hospital Santa Casa de Porto Alegre.

Os pacientes selecionados, após a assinatura do termo de consentimento (Anexo 2), foram entrevistados por meio de um questionário (Anexo 1) e submetidos à coleta do material nas unhas com lesões clinicamente sugestivas de onicomicose nos pés.

As amostras foram avaliadas para crescimento fúngico através do exame micológico direto, culturais, microcultivos e avaliação da produção de urease.

O projeto foi aceito pelo Comitê de Ética (Projeto Nº 2055/08), conforme o Anexo 3.

## REFERÊNCIAS

AQUINO,V.R.; CONSTANTE,C.C.; BAKOS, L. Frequência das dermatofitoses em exames micológicos em Hospital Geral de Porto Alegre, Brasil. *An Bras Dermatol.* 2007;82(3):239-44.

ARAUJO, A.J.G. et al. *An Bras Dermatol.*2003,78 (3): 299-308.

BARAN, R.; BERKER, D.; DAWBER, D. Doenças das Unhas. Tratamento clínico e Cirúrgico. Livraria e Editora Revinter Ltda, edição 2000.

BRISTOW, R.; SPRUCE, M. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabetic Medicine* 2009, 26: 548-551.

DOGRA, S. et al. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *International Journal of Dermatology* 2002,41,647-651.

DYACHENKO, P. et al. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case- control study. *JEA VD* 2007, 21 : 340-344.

ELEWSKI, B.E. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clinical Microbiology Reviews*, july 1998, p. 415-429.

FAERGMANN,J.; BARAN, R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;149 ( suppl.65): 1-4.

GIANNI, C.; ACERRI, A.; CROSTI, C. Non- dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses*,2000, 43:29-33.

GUPTA, A.K. et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *British Journal of Dermatology* 1998; 139:

665-671.

HABIF, T. P. ,Dermatologia Clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento. Artmed Editora , 4ª edição.

HANEKE, E.; ROSEEUW, D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. International Journal of Dermatology 1999,38( suppl.2): 7-12.

JAIN, S.; SEHGAL, V. Onychomycosis: an epidemio-etilogic perspective. International Journal of Dermatology 2000, 39: 100-103.

KAUR, R.; KASHYAP, B.; BHALLA, P. Onychomycosis-epidemiology, diagnosis and management. Review Article Indian Journal of Medical Microbiology 2008; 26 :108-116.

KUVANDIK, G. et al. The Prevalence, epidemiology and risk factors for onychomycosis in hemodialysis patients. BMC Infectious Diseases 2007,7:102.

LACAZ, C.S. et al. Tratado de Micologia Médicca Lacaz-São Paulo: Sarvier, 2002.

MARAKI, S. et al. A 7-year survey of dermatophytoses in Crete, Greece. Mycosis, 2007,50,481-484.

MARTELOZO, I.C.; GUILHERMETTI, E.; SVIDZINSKI, T.I.E. Ocorrência de onicomicose em Maringá, Estado do Paraná, Brasil. Acta Sci. Health Sci. Maringá,2005,v. 27,n. 2, p177-182

MARTINEZ, M.A.R. et al . Alterações ungueais nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. An Bras Dermatol. 2010; 85 (3): 318-23.

PEREZ, N.T.A. et al. Dermatófitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. An Bras Dermatol.2010;85(5):657-67.

PIÉRARD, G.E.; PIÉRARD-FRANCHIMONT, C. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses*, 2005, 48, 339-342.

POBLETE-GUTIÉRREZ, P. et al. Onychomycosis in diabetic patient due to *Trichophyton gallinae*. *Mycoses*, 2006, 49: 254-257.

RICH, P.; HARE, A. Onychomycosis in a special patient population: focus on de diabetic. *International Journal of Dermatology* 1999, 38(suppl. 2), 17-19

ROMANO, C. et al. Prevalence of dermatophytic and nail infections in diabetic patients. *Mycosis* 2001, 44, 83-86

SALEM, A. et al. Nail changes in chronic failure patients under haemodialysis. *JEAVD* 2008, 22, 1326-1331.

SAUNTE, D. et al. Prevalence of Toe Nail Onychomycosis un Diabetic Patients. *Acta Derm Venerol* 2006; 86: 425-428.

SAYED, F.E. et al. Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients. *Mycosis*, 2006, 49, 216-219.

UDAYAKUMAR, P. et al. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72:119-125

ZAIAS, N. Onychomycosis. *Arch Dermatol* 1972, 105 :263-274.

**Artigo submetido a revista *International Journal of Infectious Diseases***

**Article Title: Prevalence of onychomycoses in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis at a referral hospital in Porto Alegre, Brazil  
International Journal of Infectious Diseases**

**17 Jan 2011**

**Dear Dr Lamb,**

**Your submission entitled "Prevalence of onychomycoses in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis at a referral hospital in Porto Alegre, Brazil" has been received by the International Journal of Infectious Diseases**

**You will be notified shortly of the reference number assigned to your manuscript and the name of the Corresponding Editor who will be dealing with your paper**

**You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Elsevier Editorial Systems as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/ijid/>.**

**Thank you for submitting your work to the International Journal of Infectious Diseases.**

**Kind regards,**

**Original Article (*resubmitted*)**

**Frequency of onychomycoses in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis at a referral hospital in Porto Alegre, Brazil**

Flávia Maria Lamb<sup>a\*</sup>, Cheila Denise Ottonelli Stopiglia<sup>a</sup>, Gerson Vetoratto<sup>b</sup>, João Carlos Goldani<sup>c</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>b</sup>Division of Mycology of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

<sup>c</sup>Division of Nephrology of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

---

\* Correspondence to: Flávia Maria Lamb. Rua Mostardeiro 5, sala 711, Porto Alegre, RS. CEP

90430-001 Tel.: +55 (51) 33148505 Fax: +55 (51) 33148505 e-mail: flalamb@gmail.com and

[scrofern@ufrgs.br](mailto:scrofern@ufrgs.br)

## **Summary**

### **Objectives**

To assess the frequency of onychomycoses in hemodialysis patients and to relate sex, age, duration of hemodialysis and causes of renal failure to the development of nail disorders.

### **Methods**

One hundred patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis were selected. The patients underwent detailed clinical examination of the toenails and those with any kind of clinical finding had nail scraping for mycological testing. The mycological tests included direct microscopic examination (DME) and culture analysis.

### **Results**

Of 100 patients, 54.92% were diagnosed with onychomycosis. Twenty-one percent were diagnosed with diabetes, 56% had hypertension and 37% had other causes of CRF. The major clinical manifestations were onycholysis, followed by distal hyperkeratosis and leukonychia. The most commonly isolated fungi were dermatophytes (66.67%), *Candida* spp. (25%) and nondermatophyte molds (8.33%). *T. mentagrophytes* was the most prevalent fungus followed by *T. rubrum* and *Candida* spp. The adjusted analysis indicates that the risk of onychomycosis increases by 1.9% for each additional year in age and that diabetic patients are 88% more likely to develop onychomycosis than nondiabetic ones.

### **Conclusions**

In hemodialysis patients, the prevalence of onychomycosis was higher in those with an advanced age and with diabetes.

**Keywords:** dermatophytes, onychomycosis, chronic renal failure, hemodialysis, diabetes.

## 1. Introduction

Onychomycosis is one of the most frequent infections affecting the fingernails or the toenails, accounting for 18-40% of all nail disorders and for 30% of all skin fungal infections. It is caused mainly by dermatophytes belonging to the following three genera: *Trichophyton*, *Microsporum* and *Epidermophyton*. Of these, the most common species that affect nails are *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* and *T. interdigitale*, followed by nondermatophyte molds and *Candida* spp, which account for 7% of infections. [1], [2], [3], [4] Individual risk factors for onychomycosis include age, immunosuppression, *diabetes mellitus*, family history, peripheral vascular disease and skin disorders such as hyperhidrosis, psoriasis, onychogryphosis and nail trauma. [6], [7]

In the general population, the prevalence of nail infection ranges between 2 and 11% and in diabetic patients, this prevalence of onychomycosis ranges from 1.2 to 26%. In these patients, fungal infection associated with neuropathy characterized by loss of sensitivity, and with angiopathy, with poor perfusion in lower extremities may heighten the risk of diabetic foot syndrome. Functional loss of lower limbs impairs quality of life and represents high health expenditures. [4], [5], [8], [9]

Patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis have several skin and nail disorders, the most frequent of which include nail lifting (koilonychia), absence

of lunula, hemorrhage and onychomycoses whose prevalence ranges from 6.2 to 52%. [10], [11]

Susceptibility to nail disorders in these patients occurs owing to histological findings and lower immunity caused by uremia. [8], [10], [12]

The aim of the present study was to assess the frequency of onychomycoses in hemodialysis patients and to relate sex, age, duration of hemodialysis treatment and causes of renal failure to the development of nail disorders.

## **2. Methods**

One hundred and eleven patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis at the Nephrology Outpatient Clinic of Hospital Santa Casa de Porto Alegre, southern Brazil, were initially selected. Of these, 100 patients were eventually included in the study. Ten patients refused to participate and one was excluded because of immunosuppressant use. Those patients with onychomycosis treated with topical or systemic antifungal and antimicrobial or cytostatic agents or those diagnosed with human immunodeficiency virus infection were excluded from the study.

All participating patients underwent hemodialysis treatment three times a week for 4

hours/ day. The patients included in the study underwent detailed clinical examination of the toenails and nail scrapings were obtained for mycological testing from those with any kind of clinical finding. The mycological tests included direct microscopic examination (DME) and culture. Microscopic examination of nail scrapings was performed with the use of 20% potassium hydroxide solution.

Samples were cultured in two test tubes, one with Sabouraud dextrose agar (HiMedia Laboratories) and one with cycloheximide (Merck) and chloramphenicol (Sigma). Cultures were incubated at 25° C and fungal growth was assessed once a week for up to five weeks. The identification of dermatophytes was based on their macroscopic examination of fungal colonies and microscopic examination of microculture and assessment of urease production. The following findings were considered to be positive: positive DME and positive culture; negative DME and positive culture, and positive DME and negative culture.

The SPSS for Windows version 17.0 was used for statistical analysis. A p value < 0.05 was considered statistically significant. Categorical variables were compared by the chi-square test. The Student's t test and Mann-Whitney test were used to relate age and duration of hemodialysis treatment, respectively, with onychomycosis. Poisson regression with robust variances was used to calculate the prevalence ratios of the investigated factors associated with onychomycosis. [13] Variables with p< 0.10 in the bivariate analyses were considered for multiple Poisson regression.

### **3. Results**

Among the 100 analyzed patients the frequency of onychomycosis was 54.92%. Fifty-nine percent were male, mean age was 52.98 years (+/- 17) and the mean duration of hemodialysis treatment was 4.29 years. In these patients, 21% were diagnosed with *diabetes mellitus* (DM), 56% with hypertension, 7% with polycystic kidneys, 3% with glomerulopathy caused by immunoglobulin A (IgA), 3% with nephrosclerosis, 1% with kidney stones, 7% with recurrent infection, whereas

12% had an unknown etiology.

Dystrophic nail changes were observed in 71 patients. The major clinical manifestations were onycholysis (42%), distal hyperkeratosis (35%) and leukonychia (4%). Forty-one percent of the disorders affected the left lower limb and 32% were found in the right lower limb.

The diagnosis of onychomycosis was confirmed in 39 patients out of 71 who exhibited dystrophic nail changes according to the presence of DME and/or positive culture. Of these, 27 (66.67%) were caused by dermatophytes, 6 (25%) by *Candida* spp and 6 (8.33%) by nondermatophyte molds. *T. mentagrophytes* was the most prevalent fungus (n=9) followed by *T. rubrum* (n= 4) and *Candida* spp (n= 6). Among nondermatophyte molds, there was growth of *Aspergillus* spp in one culture and of *Fusarium* spp in another one. In all negative DME there was not fungal growth (Table 1) Among the patients diagnosed with onychomycosis, 12 (30.76%) have *diabetes mellitus* and dermatophytes were the principal agent involved in the infection.

The adjusted analysis indicated that the prevalence ratio (PR) for age was 1.019 with a 95% confidence interval of 1.00-1.03 whereas in the diabetic patients the PR was 1.88% (95%CI: 1.21-2.92). The bivariate analysis showed that being male was a significant factor for onychomycosis ( $p < 0.042$ ); however, the multiple analysis did not confirm this finding (PR: 1.74, 95%CI: 0.98-3.08). The statistical analyses were not significant for the female sex.

In this study, the duration of hemodialysis treatment was not associated with the development of fungal infection. Table 2 shows the bivariate analysis and multiple Poisson regression, linking sex, age, diabetes, hypertension, other causes of CRF

and duration of hemodialysis treatment.

#### **4. Discussion**

Fungal infections are the most frequent worldwide, affecting individuals in all age groups and impairing the quality of life of affected patients, in addition to increasing economic burden due to the cost of treatment. Few studies report the prevalence of onychomycosis in hemodialysis patients. According to literature data, the major nail disorders that affect these patients are nail lifting, absence of lunula and onychomycosis [10], [11], [12], [14]. Kuvandik et al. [8] demonstrated that 26.6% of 109 hemodialysis patients were diagnosed with onychomycosis and that 68.9% of these patients were diabetic. The same study reveals that the presence of diabetes and duration of hemodialysis are significant predictors associated with the development of onychomycosis. In 2007, in Israel, a study compared CRF patients and hemodialysis patients showing that the relation between male sex, advanced age, *diabetes mellitus*, hypertension and heart failure is associated with nail disorders but with regard to the duration of hemodialysis treatment, the association was not significant [12]. In our study, 54.92% of the patients with dystrophic nail changes were diagnosed with onychomycosis and 30.76% were diabetic. The duration of hemodialysis as well as hypertension, polycystic kidneys, glomerulopathy caused by immunoglobulin A (IgA), nephrosclerosis, kidney stones, recurrent infection and unknown etiology were not associated with the development of fungal infection, but factors such as having diabetes and advanced age were significant for its development.

Several studies indicate that the development of onychomycosis in diabetic patients without renal disorders is also related to advanced age and male sex. Gupta et al. [15], in a multicenter study, showed that advanced age and being male is associated with infection in diabetic patients and that male patients are 2.99 more likely to have onychomycosis than are women. A study performed with DM1, DM2 and nondiabetic patients in Germany in 2007 showed a significant correlation of being male and advanced age with fungal infection [16]. In our study, even though being male was a significant factor in the bivariate analysis, the adjusted analysis does not associate it with the development of onychomycosis. This is due probably to the fact that in our sample male patients were mostly older and, therefore, age turned out to be a significant variable. Several studies report that onychomycosis is an age-related infection. In addition to poorer peripheral circulation and lower immunity, elderly patients are more frequently exposed to fungi over the years and then have higher chances of transmission and infection. [3]

The main causative agent of onychomycosis was the dermatophyte, followed by *Candida* spp and nondermatophyte molds. Among dermatophytes, *T. mentagrophytes* was the most prevalent, followed by *T. rubrum* and *T. interdigitale*. Among nondermatophyte molds, there was growth of *Aspergillus* spp and *Fusarium* spp in our study. This finding is consistent with the world literature, which describes dermatophytes as the main causative agents, whereas *Candida* spp and nondermatophyte molds alternately occupy the third and fourth positions. [3], [4], [6], [17], [18], [19]

Hemodialysis patients are more susceptible to infections due to impaired cellular

immunity, characterized by lymphopenia and reduced B cell and T cell subpopulation activity. [11] Moreover, in diabetic patients, disorders such as angiopathy, vascular stasis with consequent tissue hypoxia and neuropathy with poorer sensitivity increase the probability of trauma and erosion. Chronic erosion usually develops into ulcer, cellulitis and even amputation of the affected limb. In this study, the prevalence of onychomycosis was higher in CRF patients undergoing hemodialysis. Diabetes and age are independent risk factors associated with the development of onychomycosis. For each additional year in age the patient has a 1.9% risk of developing the infection and diabetic patients are 88% more likely to develop onychomycosis than nondiabetic ones. Given that onychomycosis predisposes to more severe infections such as erysipelas, cellulitis and amputations, hemodialysis and diabetic patients must be instructed in the care and hygiene of their toenails. In addition, education of diabetic and hemodialysis patients about the importance of foot and nail care should be an essential component in the management of those patients.

## References

- 1-Maraki S, Nioti E, Mantadakis E, Tselentis Y. A 7-year survey of dermatophytoses in Crete, Greece. *Mycosis* 2007;50:481-4.
- 2-Saunte D, Holgersen J, Haedersal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen O, Arendrup M, Svejgaard E. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venerol* 2006;86:4258.
- 3-Jain S, Sehgal V. Onychomycosis: an epidemio-etiological perspective. *Int J Dermatol* 2000;39:100-3.
- 4-Piérard GE, Piérard-Franchimont C. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses* 2005;48:339-42.
- 5-Tan JS, Joseph WS. Common fungal infections of feet in patients with diabetes mellitus. *Drugs Aging* 2004;21:101-12.
- 6-Haneke E, Roseeuw D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. *Int J Dermatol* 1999;38:7-12.
- 7-Faergmann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003;149:1-4.
- 8-Kuvandik G, Cetin M, Genctoy G, Horoz M, Duru M, Akcali C, Satar S, Kiykim A, Kaya H. The prevalence, epidemiology and risk factors for onychomycosis in hemodialysis patients. *BMC Infect Dis* 2007;7:102.
- 9-Millikan LE, Powell DW, Drake LA. Quality of life for patients with onychomycosis. *Int J Dermatol* 1999;38:13-16.
- 10-Salem A, Mokadem SA, Attwa E, Raouf SAE, Ebrahum HM, Fahemm KT. Nail changes in chronic failure patients under haemodialysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1326-31.
- 11-Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas

- CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:119-25
- 12-Dyachenko P, Monselise A, Shustak A, Rozenman D. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:340-4.
- 13-Barros AJD, Hirakata V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:21.
- 14-Martinez MAR, Santos VP, Filho CDASM, Gregorio CL, Bégamo RR. Alterações ungueais nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. *An Bras Dermatol* 2010; 85:318-23.
- 15-Gupta AK, Konnikov N, Macdonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 1998;139: 665-71.
- 16-Eckhard M, Lengler A, Liersch J, Bretzel RG, Mayser P. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus – results of two independent investigations. *Mycoses* 2007;50:14-19.
- 17-Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* 2002;41:647-51.
- 18-Gianni C, Acerri A, Crosti C. Non-dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses* 2000;43:29-33.
- 19-Romano C, Massai L, Asta F, Signorini M. Prevalence of dermatophytic and nail infections in diabetic patients. *Mycosis* 2001;44:83-6

**Table 1: Results for direct mycological examination (DME) and cultural mycological examination (CME)**

CME \ DME	Neg	TM	TR	TI	Can	Asp	Fus	total
Neg	32	-	-	-	-	-	-	32
Der	11	9	4	3	-	-	-	27
ND	4	-	-	-	-	1	1	6
Can	-	-	-	-	6	-	-	6
T	47	9	4	3	6	1	1	71

TM=*T.mentagrophytes* TR=*T.rubrum* TI=*T.interdigitale* Can=*Candida* spp.

Asp=*Aspergillus* Fus=*Fusarium* Neg= negative ; Der=dermatophyte

ND=nondermatophyte T=total

**Table 2 Bivariate analysis and multiple Poisson regression linking sex, age, DM, hypertension, other causes of chronic renal failure (CRF) and duration of hemodialysis treatment to onychomycosis**

Variable	Bivariate analysis p value	Adjusted PR (95%CI)	p value
Sex (male)	Chi-square test p<0.042	1.74 (0.98-3.08)	0.056
Age	t test p< 0.002	1.019 (1.00-1.03)	0.013
<i>Diabetes mellitus</i>	Chi-square test p<0.003	1.88 (1.21-2.92)	0.005
Hypertension	-----	-----	-----
Other causes of CRF	-----	-----	-----
Duration of Hemodialysis Treatment	-----	-----	-----

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar a prevalência de onicomicoses em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise e relacionar a influencia da idade dos pacientes, a causa da insuficiência renal, o gênero e o tempo da hemodiálise ao surgimento da infecção.

Nos pacientes avaliados, provenientes do Serviço de Nefrologia da Santa Casa de Porto Alegre, chegou-se à conclusão de que existe maior prevalência (54,92%) da onicomicose entre eles do que na população geral. Esse achado fundamenta-se na revisão da literatura. Das poucas publicações que existem, a maioria refere-se às principais alterações que ocorrem nas unhas em pacientes urêmicos e em hemodiálise, sendo que a onicomicose aparece como um dos achados mais frequentes. Fatores como idade e diagnóstico de diabetes estão relacionados a uma maior predisposição ao surgimento de infecção fúngica nas unhas.

Esses dados estão igualmente de acordo com a maior parte dos estudos publicados nessa área. Idade avançada e diabetes também são citados como fatores preditores positivos relacionados à onicomicose na população geral. Em pacientes idosos, há uma diminuição da circulação periférica, e a unha passa a ficar gradualmente menos oxigenada. Com a falta de oxigenação, ocorre um crescimento mais lento da lâmina ungueal, que se torna mais hiperkeratótica (a renovação do extrato córneo está diminuída). Associado ao fato de o paciente ter dificuldade de realizar uma limpeza periódica, o fungo adere à unha com mais

facilidade. É reconhecido que pacientes com diabetes melito apresentam alterações neurológicas, oculares, renais, cardiovasculares e cutâneas.

As alterações cutâneas de membros inferiores estão relacionadas a doença vascular periférica e neuropatia. A onicomicose negligenciada pelo paciente pode tornar-se um problema maior do que apenas uma unha comprometida em termos estéticos. Ela representa um foco de infecção que, no paciente diabético com comprometimento dos membros inferiores, pode evoluir para erisipela, celulite, úlceras e até mesmo amputações. Ao contrário da literatura, em nosso estudo, o fator sexo masculino não está relacionado à infecção fúngica. Isso se deve provavelmente ao fato de que, em nossa amostra, os pacientes do sexo masculinos eram em sua maioria mais velhos – e a idade avançada tem alta significância para o surgimento da onicomicose.

Este trabalho foi o primeiro a demonstrar a prevalência de onicomicoses em pacientes em hemodiálise. Neste momento, enfocamos a coleta, o EMD e cultural para diagnóstico fúngico e o estudo das variáveis que podem ser significativas para o aparecimento da infecção nas unhas. No que tange à realização de futuros estudos, que contemplem uma amostra maior, sugere-se analisar a atividade antifúngica e a caracterização genotípica para avaliação do tratamento e da resistência a antifúngicos nessa população.

## ANEXO 1

Ficha de identificação de dermatófitos

1. Ficha número: \_\_\_\_\_

2. *Micológico*

2.1 Número: \_\_\_\_\_

2.2 Data de realização: (1) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2.3 Resultado: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Direto: ( ) Presença de hifas ( ) Negativa ( ) Não informada

Cultural: ( ) *M. canis* ( ) *M. gypseum* ( ) *M. audouinii*

( ) *E. floccosum* ( ) *T. mentagrophytes* ( ) *T. rubrum* ( ) *T. schoenleinii*

( ) *T. verrucosum* ( ) *T. violaceum* ( ) *T. flavum* ( ) Não realizado ( ) *cândida sp*

( ) *Fungo não dermatófito*

3 Dados do Paciente

3.1 Prontuário: \_\_\_\_\_

3.2 Nome: \_\_\_\_\_

3.3 Procedência

3.31 Cidade: \_\_\_\_\_

3.4 Idade: \_\_\_\_\_ anos

3.5 Sexo: ( ) M ( ) F ( ) Não informado

3.6 Profissão: ( ) Informada: \_\_\_\_\_ ( ) Não informada

3.7 Atividade de Lazer: ( ) Informada: \_\_\_\_\_ ( ) Não informada

3.8 Insuficiência Renal Crônica:

Causa:

Tempo de Evolução:

Tipo de Diálise:

( ) Hemodiálise

( ) Tempo de Hemodiálise ( data de início)

( ) Frequência

3.9 Comorbidades: ( ) Nenhuma ( ) Desconhecidas ( ) Presentes. Quais?

( ) Neuropatia Periférica ( ) Doença Vascular periférica ( ) Imunopatia ( )

( ) Outras \_\_\_\_\_

3.10 Medicações em uso: ( ) Nenhuma ( ) Desconhecidas ( ) Uso de:

(especificar uso crônico de corticosteroide ou paciente em uso de antibióticos)

a. \_\_\_\_\_

c. \_\_\_\_\_

b. \_\_\_\_\_

d. \_\_\_\_\_

4. Clínica

4.1 Lesões (Localização/ Forma Clínica):

4.2 Unha: MIE ( ) MID ( ) NE( ) n.º unhas: \_\_\_\_\_

4.3 Hiperceratose Distal ( )

Leuconíquia ( )

Onicólise ( )

## ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Prevalência de onicomicoses em pacientes com insuficiência renal crônica em diálise em hospital de referência de Porto Alegre”. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o(a) pesquisador(a) ou com a instituição.

O objetivo deste estudo é analisar a prevalência de onicomicoses em pacientes em hemodiálise com e sem diabetes melito e relacionar fatores como tempo de duração da doença, gênero, idade e causas ao surgimento da infecção no ambulatório de diálise do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em submeter-se à coleta de material das unhas dos pés e responder a um questionário a respeito da sua doença de base e das medicações ingeridas.

Não haverá riscos na coleta, visto que serão utilizados materiais esterelizados por profissional dermatologista.

Não haverá custos para o participante.

As informações contidas nesta pesquisa serão confidenciais, e asseguramos sigilo sobre a sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Você receberá uma cópia deste termo, no qual consta endereço e telefone do pesquisador, podendo esclarecer suas dúvidas sobre o projeto e a sua participação agora ou a qualquer momento.

Declaro que li e entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

---

Assinatura