

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**Diagnóstico laboratorial e prevalência de onicomicose causada
por espécies de *Fusarium* e *Scytalidium***

JESSIKA DE CASTRO LARA

PORTO ALEGRE, 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Jessika de Castro Lara

**Diagnóstico laboratorial e prevalência de onicomicose causada
por *Fusarium* e *Scytalidium***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul como requisito à obtenção do título
de grau de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Meneghello Fuentefria

Coorientador: Prof^a. Dra. Priscilla Maciel Quatrin

Porto Alegre, 2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por ter me abençoado de tantas formas durante a vida e por sempre me manter firme diante das adversidades.

Agradeço a minha mãe Bárbara, afinal essa vitória é nossa, que juntas sempre cuidamos uma da outra. Também ao meu pai Cesar, que sempre me fez ver o lado positivo das coisas.

Ao meu filho Miguel, razão do meu viver, por me tornar um ser humano melhor e trazer alegria diariamente. Também sou grata a pessoa que junto a mim fez essa preciosidade, que é o Vinícius, pai do meu filho, quem divide a vida comigo desde antes da graduação.

Agradeço o meu irmão Brayan, por toda a nossa irmandade. A minha tia e comadre Sarah, as minhas dindas Laiza e Fernanda, a minha vó Teodora, as minhas primas Anabel e Pamela, sou imensamente grata por nossa sororidade.

Por fim, agradeço a todas amigas e colegas que tornaram a graduação mais leve e a todos excelentes professores que cruzei durante esse período.

APRESENTAÇÃO

Esse Trabalho de Conclusão de Curso foi redigido sob a forma de artigo ao qual foi elaborado segundo as normas da revista Revista Clinical & Biomedical Research, apresentadas em anexo.

Diagnóstico laboratorial e prevalência de onicomicose causada por espécies de *Fusarium* e *Scytalidium*

Laboratory diagnosis and prevalence of onychomycosis caused by *Fusarium* and *Scytalidium* species

Jessika de Castro Lara¹, Priscilla Maciel Quatrin², Alexandre Meneghello Fuentefria³, Janaína Scarton⁴, Osmar Luís Magalhães de Oliveira⁴

¹ Discente da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil; ² Professora do curso de Biomedicina, UniRitter, Porto Alegre, Brasil; ³ Professor do Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil; ⁴ Laboratório Mont'Serrat, Porto Alegre, Brasil

*Autor Correspondente: Dr. Alexandre Meneghello Fuentefria

Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Avenida Ipiranga 2752, Bairro Azenha- 90610-000 Porto Alegre, RS - Brasil

e-mail: alexandre.fuentefria@ufrgs.br

RESUMO

Introdução: Os fungos *Scytalidium* e *Fusarium* são sapróbios oportunistas que tem como habitat regiões subtropicais, sendo responsáveis por grande parte das onicomicoses causadas por Fungos Filamentosos não dermatófitos (FFND) nestas regiões. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência das onicomicoses causadas por esses fungos, qual região é mais afetada, grupo populacional maior acometido e quais características morfológicas devem ser consideradas utilizando o método cultural.

Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de dados dos últimos cinco anos, utilizando laudos de exames micológicos de um laboratório de análises clínicas localizado na região Porto Alegre.

Resultados: Foi identificado uma prevalência de 3% para o *Scytalidium* spp. e 7% para o *Fusarium* spp., onde 57% das infecções acometeram mulheres com idade entre 30-69 anos e em 78% as unhas dos pés foram afetadas. Os laudos positivos para *Scytalidium* spp. apresentaram artroconídios oblongos em cadeia, já para o *Fusarium* spp. foram vistos macroconídios fusiformes, alongados ou em canoa e microconídios ovóides e alongados.

Conclusão: Esta análise revelou que o *Fusarium* spp. tem maior prevalência que o *Scytalidium* spp., sendo a região dos pés e mulheres em idade adulta a mais avançada os mais atingidos em ambos fungos. Para o diagnóstico, os principais achados dos fungos *Scytalidium* spp. e *Fusarium* spp., são os artroconídios cilíndricos em cadeia e os macroconídios em formato de canoa, fusiforme ou meia-lua, respectivamente.

Palavras-chave: Onicomicose; *Scytalidium*; *Fusarium*.

ABSTRACT

Introduction: *Scytalidium* and *Fusarium* fungi are opportunistic saprobes that have subtropical regions as their habitat, being responsible for a large part of the onychomycoses caused by non-

dermatophytic filamentous fungi (FFND) in these regions. The objective of this study was to determine the prevalence of onychomycoses caused by these fungi, which region is most affected, the population group most affected, and which morphological characteristics should be considered using the cultural method.

Methods: A retrospective analysis of data from the last five years was performed using mycological examination reports from a clinical analysis laboratory located in the Porto Alegre region.

Results: A prevalence of 3% for *Scytalidium* spp. and 7% for *Fusarium* spp. was identified, where 57% of the infections affected women aged 30-69 years, and in 78% the toenails were affected. Positive reports for *Scytalidium* spp. showed chain-shaped oblong arthroconidia, while for *Fusarium* spp. fusiform, elongated or canoe-shaped macroconidia and elongated ovoid microconidia were seen.

Conclusion: This analysis revealed that *Fusarium* sp. has a higher prevalence than *Scytalidium* sp., with the feet region and women in advanced adulthood being the most affected in both fungi. For diagnosis, the main markers of *Scytalidium* sp. and *Fusarium* sp. fungi are the cylindrical chain arthroconidia and the canoe-shaped, fusiform or half-moon-shaped macroconidia, respectively.

Keywords: Onychomycosis; *Scytalidium*; *Fusarium*.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem sido observado o aumento dos casos de onicomicose causada por fungos filamentosos não-dermatófitos (FFND), sendo o gênero *Scytalidium* e *Fusarium* de alta prevalência¹⁻³.

Essas espécies emergentes, geralmente são saprófitas, tendo como habitat natural solo e plantas. No entanto, assim como os fungos dermatófitos, são produtoras de queratinases, e

devido a sua capacidade de metabolizar a queratina se tornam patógenos primários de unhas, diferente de outros FFND que não possuem essa habilidade e por isso muitas vezes são considerados patógenos secundários ou contaminantes⁴⁻⁶.

O *Scytalidium* é considerado endêmico em regiões de clima quente e úmido. As espécies mais conhecidas por causarem onicomicose são o *S. dimidiatum* e *S. hyalinum*, ambos fungos filamentosos, caracterizados pela presença de hifas ramificadas, septadas e com arthroconídios dispostos em cadeia, micélio aéreo de cor acinzentada a preto, que se diferem pela sua cor, demáceo e hialino, respectivamente^{1,4,7}.

Já o *Fusarium* é um hialohifomiceto, que se desenvolve bem em temperaturas entre 25-30°C. Microscopicamente podem ser visualizados macroconídios septados em formato de canoa, macroscopicamente a cultura apresenta-se algodoadada e com diferentes cores^{8,10}. Dentre as diversas espécies existentes, os principais causadores de onicomicose são o *F. solani* e *F. oxysporum*^{4,8,9}. A diferenciação dessas está em seus microconídios, no *F. solani* são maiores, mais ovalados e tem a parede mais espessa, no entanto é difícil realizar esta distinção no microscópio¹⁰.

Para a identificação desses fungos é imprescindível a realização do exame cultural além do exame direto, pois é apenas com a cultura que pode ser analisado as estruturas de reprodução do fungo e a partir desses aspectos micromorfológicos realizar a identificação, no exame direto não é possível fazer essa diferenciação¹¹.

Além das dificuldades de identificação para realização do diagnóstico, estes gêneros têm grande resistência aos antifúngicos disponíveis, de aplicação local e de via sistêmica, utilizados para tratamento dermatológico⁸.

Há alguns fatores que predispõem a infecção por estes FFND, como regiões de clima tropical e subtropical, uso prolongado de sapatos fechados, trauma, hiperidrose, histórico familiar e pessoas com doenças crônicas imunodepressoras, principalmente portadores de HIV^{2,5}.

Na maioria dos casos essas micoses são superficiais, porém, em pessoas imunodeprimidas, a infecção pode evoluir para um quadro sistêmico^{5,7-8}. Por esse motivo, o diagnóstico correto é fundamental, sendo importante realizar o exame micológico direto (EMD) em conjunto com o exame cultural, bem como o teste de suscetibilidade antifúngica (antifungigrama), a fim de não contribuir com a resistência fúngica e para que assim o paciente possa ser tratado de forma efetiva, sem efeitos tóxicos desnecessários⁵.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi demonstrar as características estruturais dos fungos *Fusarium* spp. e *Scytalidium* spp. que devem ser levadas em consideração para o diagnóstico fidedigno, utilizando dados obtidos do setor de micologia de um laboratório de análises clínicas localizado no estado do Rio Grande do Sul. Também foi avaliados aspectos epidemiológicos como a prevalência dos casos, sexo e idade dos pacientes.

MÉTODOS

Através da análise de laudos dos exames micológicos de um laboratório de análises clínicas situado em Porto Alegre/RS foi realizado um estudo retrospectivo transversal entre Janeiro de 2017 a Janeiro de 2022. A partir dos dados obtidos, foi possível analisar a frequência dos fungos diagnosticados por cultura micológica e dividir as amostras em: casos de onicomicose por *Scytalidium* spp. e casos de onicomicose por *Fusarium* spp. Cada amostra foi subdividida de acordo com as características morfológicas macroscópicas e microscópicas, além de ser feito o exame micológico, idade do paciente, sexo e localização da unha afetada.

Para determinar a prevalência fúngica utilizando a técnica da cultura, foi incluído todos os exames culturais com ou sem EMD, dividindo em laudos para diagnóstico de onicomicose ou diagnóstico de outras dermatomicoses (lesões/manchas na pele, secreções e couro cabeludo).

Como critério de exclusão foram utilizados os laudos que apresentavam a informação “presença de fungo ambiental contaminante” e os exames culturais onde o EMD teve como

identificação o fungo *Malassezia* sp., pois esse fungo precisa de um meio de cultura específico e sendo assim todos os exames culturais para este fungo deram negativo, o que acarretaria falsos-negativos^{11,15}.

Neste laboratório as amostras de unhas são coletadas utilizando alicates estéreis e enviadas ao setor de micologia para a realização do exame direto e cultural. Uma porção da amostra é clarificada com hidróxido de potássio 20% para realização do exame direto, que é uma análise feita em microscópio óptico para verificar se há presença de estruturas fúngicas. O restante da amostra é utilizado para a realização da cultura micológica, nesta técnica é possível identificar o fungo. A inoculação do material é feita em dois meios de cultura diferentes, uma placa contém Ágar Batata Dextrose e na outra placa contém Ágar Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol. As amostras são incubadas por até 21 dias à 25°C.

RESULTADOS

Nos últimos cinco anos, no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2022, foram realizados 7250 exames micológicos (exame direto e/ou exame cultural), no entanto, somente em 3426 casos foi solicitado a cultura micológica. Destes, 2479 eram para diagnóstico de onicomicose e 839 para outras dermatomicoses, 1595 casos foram positivos para onicomicose e 383 casos para outras dermatomicoses. Dentre os casos positivos de onicomicose, 55,24% (1595) tiveram como diagnóstico fungos dermatófitos, 21,63% (1595) leveduras e 23,13% (1595) não-dermatófitos. Já a prevalência dos fungos dermatófitos foi de 35,5%, das leveduras 13,9% e dos não-dermatófitos foi de 14,9%.

No grupo dos não-dermatófitos, obtivemos 280 laudos onde os fungos *Scytalidium* spp. e *Fusarium* spp. foram identificados como patógenos causadores de infecção. Destes, 249 casos

foram de onicomicose, representando cerca de 10% das amostras analisadas (2479), sendo 175 (7%) por *Fusarium* spp. e 74 (3%) por *Scytalidium* spp.

Tabela 1

Após a análise dos dados, foi observado que o número de laudos positivos para onicomicose causada por FFND vem diminuindo, mostrando seu ápice no ano de 2018. Porém, individualmente, o *Fusarium* spp. teve aumento gradual com o passar dos anos sendo em 2020 o seu auge com 40 casos, representando cerca de 83% dos casos de onicomicose causada por FFND no ano de 2020, e somente em 2021 que houve uma pequena queda em relação aos anos anteriores. Já os casos de *Scytalidium* spp. de fato diminuíram mais de 50% comparando o primeiro e o último ano da pesquisa.

Tabela 2

Nos casos de outros tipos de dermatomicoses, que não onicomicose, por estes fungos também houve uma diferença nos números, os dados mostram que em 2017 e 2018 houve 8 casos por ano, em 2019 foram 6, em 2020 diminuiu para 3 e em 2021 aumentou para 6 novamente.

Dentre os 74 casos de onicomicose por *Scytalidium* spp., a faixa mais acometida foram mulheres entre 30-39 anos (17,6%), sendo também observada a prevalência da infecção no sexo feminino (63,5%). Para o *Fusarium* spp., o grupo com maior incidência foi mulheres (74,9%) entre 50 e 59 anos (18,9%).

Tabela 3

Outra característica relevante encontrada, foi a predominância de exames diretos negativos, representando 79,9% da amostra total (249).

Também foi observado a localização da unha afetada. Para o *Scytalidium* spp. 79,8% dos casos afetaram a região inferior dos pacientes (unha dos pés), em 2,7% foi na região superior

(unha das mãos), 1,3% dos casos as mãos e os pés foram acometidos e 13,5% tiveram associação a outro tipo de dermatomicose. Para o *Fusarium* spp. os dados foram parecidos, a região inferior representou 78,3%, a superior foi um pouco maior 9,1%, ambos concomitantemente 2,3% e em associação 6,9%. Ou seja, pode-se afirmar que a prevalência do acometimento da infecção na região dos pés é muito maior do que nas mãos para ambos os fungos.

Em 12 casos (4,8%) estes fungos foram considerados patógenos secundários, pois havia coinfeção por dermatófitos.

Tabela 4

Das características morfológicas, para o *Fusarium* spp., são observadas colônias claras com variações de cor de fundo entre branco, bege, salmão, rosa, violeta, laranjas, vermelhas e castanhas, filamentosas, com aspecto de algodão, como mostra as figuras 1-7.

Figuras 1-7

Para o *Scytalidium* spp., as colônias são predominantemente escuras, variando do marrom a preto ou grisalhas (figuras 8-10), com exceção do *Scytalidium hyalinum* que pode apresentar colônia branca (figura 11).

Figuras 8-11

DISCUSSÃO

Alguns estudos indicam que os dermatófitos são os maiores causadores de onicomicose, representando cerca de 80-90% dos casos e leveduras 5-17%⁴⁻⁶. Já a frequência de onicomicose por FFND varia de 2 a 22%, além dos fungos do interesse deste trabalho, várias espécies fazem parte deste grupo, como por exemplo: *Curvularia* sp., *Acremonium* sp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* sp. etc⁴⁻⁶. Em nosso estudo, percebemos que a frequência de FFND e leveduras é maior do que a relatada na literatura^{2,6} e dos dermatófitos é bem menor, sendo: dermatófitos 55%,

leveduras, 22% e FFND 23%. Os fungos *Fusarium* spp. e *Scytalidium* spp. representaram 11% e 4,63%, respectivamente.

Um estudo no Rio de Janeiro-Brasil teve como resultado que 11,86% dos casos de onicomicose eram por FFND. Neste estudo também encontraram que 4,86% dos casos de onicomicose eram causados por *Scytalidium* spp., equivalente a 40,9% do grupo dos FFND, sendo o sexo feminino o grupo maior acometido (2:1) na faixa etária de 40-60 anos. Já em nossa pesquisa, apesar da prevalência parecida (3%), a amostra (74) representou 20% dos FFND, tendo também predominância do sexo feminino (2:1), no entanto a faixa etária foi de 30-39 anos. Ambos demonstrando que não é uma patologia rara³.

Outro estudo, realizado com ambos os fungos, também mostrou prevalência de mulheres em idade mais avançada, este mesmo estudo relacionou o histórico de pedicure a infecção por *Fusarium* spp., visto que mulheres frequentemente vão à pedicure, e porque mulheres costumam ter mais contato com o solo pois usam mais calçados abertos, estas podem ser explicações para os achados, visto que também encontramos na amostra (175) prevalência de mulheres (3:1) em idade de 50-59 anos. Idosos costumam ter maior incidência para onicomicose por ter menor crescimento das unhas, geralmente problemas de circulação e doenças de base².

As onicomicoses representam até 50% das doenças ungueais¹³ e podem ser classificadas conforme sua localização e o modo de invasão, as formas mais comuns são: onicomicose subungueal distal e lateral (OSDL), onicomicose subungueal proximal (OSP), onicomicose superficial (OS) e onicomicose distrófica total (ODT)^{5,6}. Sendo a OSDL com predomínio nos pés a forma de acometimento mais comum pelos fungos *Scytalidium* e *Fusarium*, que inclusive é indistinguível da OSDL causada por fungos dermatófitos, culminando com o achado deste estudo, onde 78% das infecções foram na região inferior⁵.

Alguns autores usam como referência a revisão de Gupta *et al.* a qual aponta que há seis critérios para diagnóstico de onicomicose por FFND, sendo necessário atender no mínimo três

destes para ser considerado o resultado verdadeiro-positivo, são eles: exame direto positivo, cultura positiva, exclusão de dermatófitos, isolamento repetitivo, contagem de inóculos e histopatologia^{2-4,12}.

Os FFND quando encontrados em amostras onicomicóticas podem ser patógenos primário, contaminantes, colonizadores transitórios, colonizadores secundários e colonizadores secundários persistentes. E isto requer dizer que a unha pode ser infectada por um dermatófito em primeiro momento e em seguida por um não-dermatófito (ND), e mesmo após a terapia fúngica, que por muitas vezes é seletiva visto que os ND são altamente resistentes, estes seguem colonizando a unha⁵. Então, as associações a dermatófitos (4,8%) encontradas neste trabalho não significam necessariamente contaminação e exclusão do achado, podendo então, ser classificadas como patógenos secundários.

Muitos estudos^{2-3,5,12-13} priorizam a positividade do exame direto, no entanto, sabe-se que diversos fatores interferem no resultado, como: uso anterior de antifúngicos, capacidade técnica do operador e principalmente questões pré-analíticas, como: má higienização antes da coleta, aplicação de questionário sobre uso de antifúngicos, amostra inadequada por insuficiência de quantidade ou por coleta afastada do local de crescimento fúngico, além de que o procedimento deve ser realizado de forma coerente com o tipo de patologia^{6,11}.

Quatrin *et al.* em um estudo comparativo mostrou que os valores preditivos positivos (VPP) e valores preditivos negativos (VPN) do Exame Micológico Direto (EMD) são 78% e 44%, respectivamente, em comparação a cultura que é 97% e 91%, e isto significa que as chances de encontrarmos resultados verdadeiramente positivos entre indivíduos positivos usando a cultura micológica é altíssima, mas a probabilidade de se achar um resultado verdadeiramente negativo entre os testes negativos utilizando o EMD é muito baixa¹¹.

Para validação do diagnóstico por FFND, um dos critérios citados anteriormente é a repetição da amostra, contudo, em laboratórios clínicos há grande dificuldade em fazer os

pacientes voltarem para repetirem exames, tanto por questões logísticas quanto financeiras. Por isso, dificilmente consegue-se aplicar no diagnóstico clínico-laboratorial.

A contagem de inóculos, também é considerado um dos critérios, porém, para fungos como *Scytalidium* e *Fusarium*, fungos filamentosos que formam um “tapete” sobre toda a placa, como mostrado nas figuras 1-7, não é possível ser feita essa contagem de forma simples. Ainda sobre os parâmetros de validação, a técnica de histomicologia também pode ser usada para avaliação, e apesar de suprir as deficiências do exame direto, requer mais etapas na preparação da lâmina, um patologista para analisar e não faz parte da rotina do Laboratório parceiro^{5,13}.

É preciso também ser levado em consideração para diagnóstico, que fungos como *Fusarium* e *Scytalidium* são parasitas de plantas principalmente, sendo parasitas facultativos de humanos. Desta forma, laboratórios não são ambientes que mimetizam o ambiente ideal destes fungos, não sendo favorável para o crescimento dos mesmos e por isso não deveriam ser considerados como contaminação, principalmente em casos de exames culturais com crescimento de um único microrganismo, visto que contaminações geralmente acontecem pelo crescimento de mais de um tipo fúngico no mesmo cultivo.

Em relação às características estruturais microscópicas e macroscópicas para o *Fusarium* spp., a maioria das amostras teve a presença de hifas hialinas, e microconídios em diferentes formatos, podendo ser ovalados, elipsoides, piriformes, fusiformes e alantoides, dispostos de forma solta na lâmina ou “agrupados sobre falsas-cabeças” (figura 6), neste último caso é necessário experiência do operador pois pode ser confundido com o fungo *Acremonium* sp., que forma cachos de microconídios fusiformes. Também encontramos em algumas culturas clamidoconídios (figura 7), que são estruturas de resistência¹⁴. A cor do micélio variou de branco a bege, com reverso de diferentes cores (rosa, violeta, laranja, castanho e vermelho). O ideal para o diagnóstico correto é que sejam encontrados os macroconídios, pois são bem característicos da

espécie, são estruturas maiores que os microconídios com formato de banana, canoa, fusiforme ou meia lua (figuras 2-5)

Já o *Scytalidium* spp. apresentou dois moldes de hifas, um tipo apresenta hifas hialinas, lisas e estreitas e o outro apresenta hifas largas, demáceas e septadas, como mostrado na figura 8. A característica principal é seus artroconídios em longas filas, formados a partir das hifas. Esses artroconídios são de formato roliço ou cilíndrico. O micélio formado apresenta textura flocosa, algumas colônias escuras (pretas, cinzas ou marrom) com fundo amarelo a castanho-escuro (figuras 8-10) e outras colônia claras com reverso amarelo (figura 11).

Durante a análise dos dados (tabela 1), percebeu-se que nos anos de 2020 e 2021 houve uma grande queda nos laudos positivos para FFND e apesar do número de exames culturais micológicos realizados no período terem sido um pouco menores do que no ano de 2018 e 2019, não explica essa diminuição brusca. No entanto, esses anos coincidem com o período da pandemia do corona vírus. Durante a pandemia as pessoas foram instruídas a multiplicar os cuidados com a higiene, saúde e evitar sair de casa. E é possível que por causa destas novas orientações, as infecções causadas por estes fungos ambientais e oportunistas tenham diminuído.

Enfim, concluiu-se, que os casos de onicomicose por FFND diminuíram nos últimos 5 anos, em consequência os casos de *Scytalidium* spp. também, no entanto os casos de *Fusarium* spp. seguem altos em relação ao quadro geral. Mulheres em idade adulta são o grupo mais atingido e a região inferior (pés) é a mais afetada para ambos os fungos. Para o diagnóstico é imprescindível ser feito o exame micológico cultural, e para identificação correta é necessário habilidade técnica e conhecimento por parte do operador para saber identificar as características peculiares do *Fusarium* spp. (micro e macroconídios fusiformes) e do *Scytalidium* spp. (artroconídios em cadeia de formato oblongo).

REFERÊNCIAS

1. Belloeuf L, Boisseau-Garsaud AM, Saint-Cyr I, Desbois N, Hélénon R, Quénéhervé C, Calès-Quist C, Garsaud P. Onychomycoses à *Scytalidium* en Martinique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2004; 131:245-249.
2. Phaitoonwattanakij S, Leeyaphan C, Lertrujivanit K, Bunyaratavej S. Predisposing factors, clinical features and treatment outcomes of *Fusarium* onychomycosis and comparison of its characteristics with *Neoscytalidium* onychomycosis. *Journal of Medical Mycology*. 2021; 31:101165.
3. Cursi IB, Freitas LBRC, Neves MLPF, Silva IC. Onicomiose por *Scytalidium* spp.: estudo clínico-epidemiológico em um hospital universitário do Rio de Janeiro, Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011; 86(4): 689-693.
4. Araújo AJG, Bastos OMP, Souza MAJ, Oliveira JC. Onicomioses por fungos emergentes: análise clínica, diagnóstico laboratorial e revisão. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2003; 78:445-455.
5. Gupta AK, Summerbell RC, Venkataraman M, Quinlan EM. Nondermatophyte mould onychomycosis *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021; 35:1628-1641.
6. Lima KM, Rêgo RSM, Montenegro F. Diagnósticos Clínicos e Laboratoriais das Onicomioses. *NewsLab*. 2007; 83:184-196.
7. Machouart M, Menir P, Helenon R, Quist D, Desbois N. *Scytalidium* and scytalidiosis: What's new in 2012?. *Journal of Mycologie Médicale*. 2013; 23:40-46.
8. Chaves ALS. Análise microbiológica de isolados de *Fusarium* spp. obtidos em um hospital de oncologia do Rio de Janeiro, Brasil [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2015.

9. Thomas B, Audonneau NC, Machouart M, Debourgogne A. *Fusarium* infections: Epidemiological aspects over 10 years in a university hospital in France. *Journal of Infection and Public Health*. 2020; 13:1089-1093.
10. Leslie J, Summerell B. *The Fusarium Laboratory Manual*. 1st ed. Australian-American: Blackwell Publishing; 2006.
11. Quatrin P, Carvalho Â, Scarton J, Oliveira O, Fuentefria A. Método convencional para o diagnóstico de micoses: um estudo comparativo. *Clinical & Biomedical Research*. 2020; 202140:4
12. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA, Brintnell W, Piraccini BM, Tosti A. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: Diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012; 66 : 494-502.
13. Chabasse D, Pihet M. Méthodes de diagnostic d'une onychomycose. *Journal de Mycologie Médicale*. 2014; 24:269-278.
14. Godoy P, Colombo AL. Biologia e Relevância Clínica das Espécies do Gênero *Fusarium* spp. *Prática Hospitalar*. 2004; 34 : 136-140.
15. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2020; 10:112.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Tabela 1: Relação entre os exames culturais realizados para diagnóstico de onicomicose e a classificação dos laudos quanto aos grupos fúngicos, nos últimos 5 anos.

Ano

	2017	2018	2019	2020	2021	Total (%)
Dermatófitos	139	161	148	255	178	881 (35,5)
Leveduras	65	144	91	24	21	345 (13,9)
FFND	81	100	93	48	47	369 (14,9)
Negativos	100	166	226	120	272	884 (35,7)
Total	385	571	558	447	518	2479 (100)

(%) Porcentagem referente a prevalência calculada em relação ao número de exames culturais realizados para onicomicose (2479).

Tabela 2: Descrição do número de exames micológicos positivos para onicomicose por *Scytalidium sp.* e *Fusarium sp.* entre janeiro de 2017 e janeiro de 2022.

	Ano				
	2017	2018	2019	2020	2021
<i>Scytalidium spp.</i>	25	19	16	7	7
<i>Fusarium spp.</i>	37	33	38	40	27
Total N (%)	62 (24,9)	52 (20,9)	54 (21,7)	47 (18,9)	34 (13,6)

(%) Porcentagem referente ao número total de laudos positivos para onicomicose causada por *Scytalidium* e *Fusarium* (249).

Tabela 3: Correlação entre os números de casos e o sexo e faixa etária dos pacientes.

Idade	<i>Scytalidium spp.</i> (N° total = 74)		<i>Fusarium spp.</i> (N° total = 175)	
	Mulheres (%)	Homens (%)	Mulheres (%)	Homens (%)
0-9	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	0 (0)
10-19	0 (0)	0 (0)	2 (1,1)	1 (0,6)
20-29	0 (0)	6 (8,1)	16 (9,1)	6 (3,4)
30-39	13 (17,6)	9 (12,2)	22 (12,6)	11 (6,3)
40-49	8 (10,8)	6 (8,1)	27 (15,4)	10 (5,7)
50-59	8 (10,8)	5 (6,8)	33 (18,9)	7 (4)
60-69	12 (16,2)	1 (1,3)	18 (10,3)	5 (2,9)
70-79	3 (4,05)	0 (0)	5 (2,9)	3 (1,7)

80-89	3 (4,05)	0 (0)	7 (4)	1 (0,6)
Total N (%)	47 (63,5)	27 (36,5)	131 (74,9)	44 (25,1)

(%) Porcentagem referente ao número de laudos positivos para onicomicose causada por *Scytalidium* (74) e *Fusarium* (175)

Tabela 4: Comparação entre os números de casos relacionando as características encontradas nos laudos micológicos.

	N° Amostra <i>Scytalidium</i> = 74 (%)	N° Amostra <i>Fusarium</i> = 175 (%)	N total = 249 (%)
Exame direto positivo	18 (24,3)	31 (17,7)	49 (19,7)
Exame direto negativo	56 (75,7)	143 (81,7)	199 (79,9)
Exame direto não realizado	0 (0)	1 (0,6)	1 (0,4)
Associado a dermatófitos	6 (8,1)	6 (3,4)	12 (4,8)
LOCALIZAÇÃO			
Háluces	17 (23)	35 (20)	51 (20,5)
hálux afetado (direito ou esquerdo)	17 (23)	61(34,9)	78 (31,3)
Polegares	0 (0)	2 (1,1)	2 (0,8)
Pododáctilos	25 (33,8)	41 (23,4)	66 (26,5)
Quirodáctilos	2 (2,7)	14 (8)	16 (6,4)
Unhas das mãos e dos pés concomitantes	1 (1,3)	4 (2,3)	5 (2)
Unha e pele afetados concomitante	10 (13,5)	12 (6,9)	22 (8,8)
Unhas (sem localização registrada)	3 (4)	6 (3,4)	9 (3,6)

(%) Porcentagem referente ao número de laudos positivos para onicomicose causada por *Scytalidium* (74), *Fusarium* (175) e sobre o total de amostras (249).



Figura 1 – Conidióforo *Fusarium* spp.

Micromorfologia: conidióforo repleto de conídios. Macromorfologia: colônia bege com reverso salmão, de aspecto algodoado. (**Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)



Figura 2 – Macroconídios fusiformes do *Fusarium* spp.

Micromorfologia: macroconídios fusiformes. Macromorfologia: colônia bege com reverso castanho, de aspecto filamentososo. (**Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)

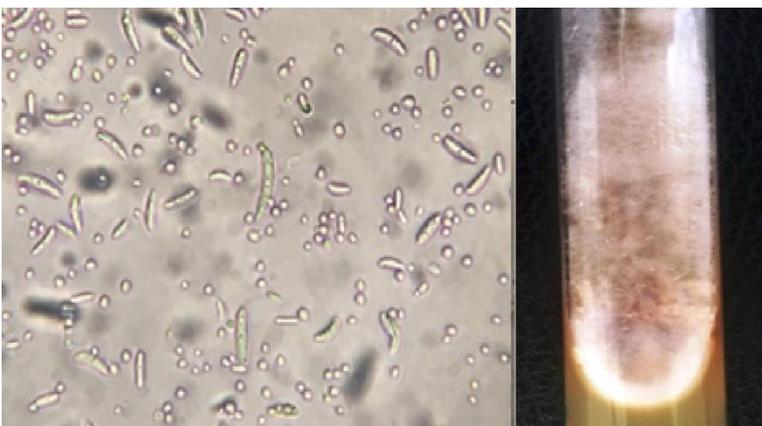


Figura 3 – Macroconídios em formato de canoa do *Fusarium* spp.

Micromorfologia: macroconídios em formato de canoa, microconídios em meia-lua septados ou não. Apresenta refringência de cor rosa. Macromorfologia: colônia branca com reverso rosa a vermelho. (Fonte: Laboratório Mont’Serrt)

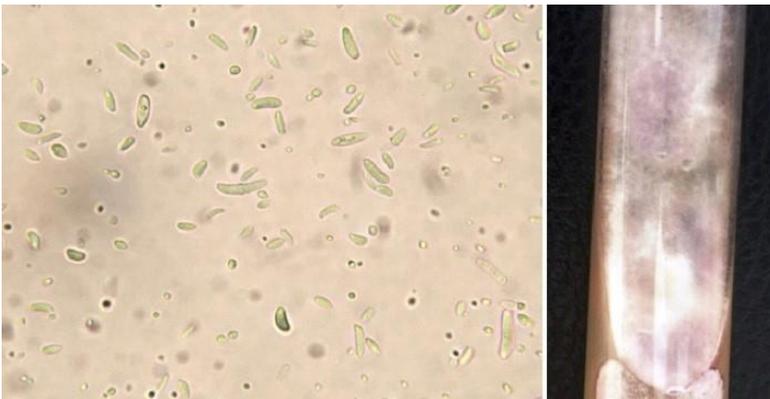


Figura 4 – Diferentes aspectos morfológicos do *Fusarium* spp.

Micromorfologia: microconídios diversos formatos, meia-lua, piriforme e ovalados, alguns macroconídios alongados com as pontas arredondadas. Macromorfologia: colônia branca com reverso violeta. (Fonte: Laboratório Mont’Serrt)

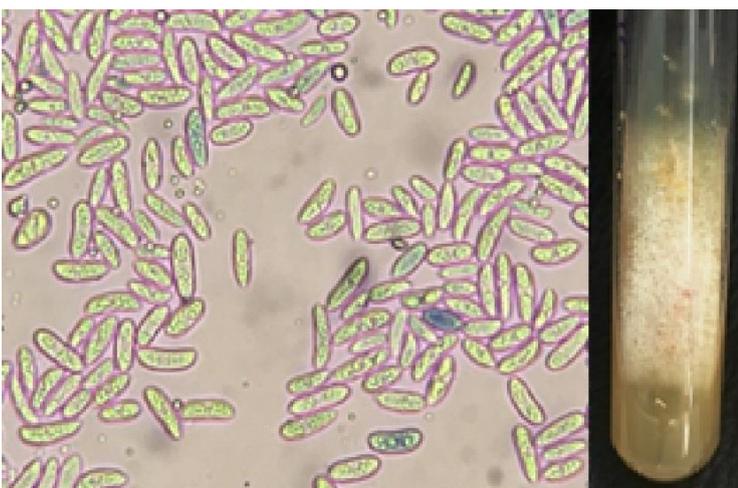


Figura 5 – *Fusarium* spp. com macroconídios ovalados.

Micromorfologia: macroconídios alongados e ovoides, alguns microconídios com o mesmo formato dos macroconídios. Apresenta refringência de cor rosa. Macromorfologia: colônia branca

com reverso branco com pigmentações amarelas e rosas. (Fonte: Laboratório Mont'Serrt)



Figura 6 – Microconídios em cachos: *Fusarium* spp.

Micromorfologia: microconídios agrupados sobre “falsas cabeças”. Macromorfologia: colônia branca com reverso salmão. (Fonte: Laboratório Mont'Serrt)

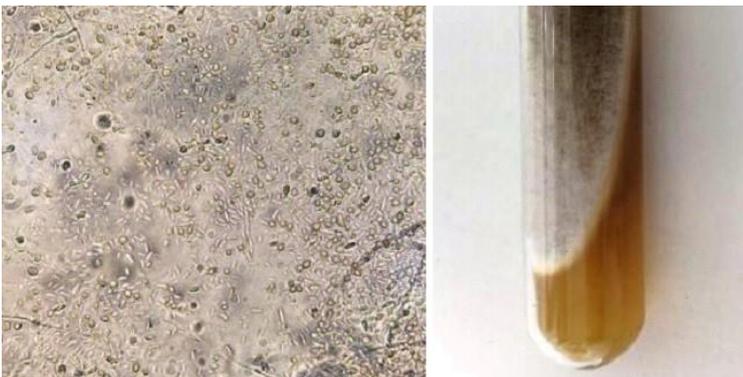


Figura 7 – Estruturas de resistência do *Fusarium* spp.

Micromorfologia: muitos microconídios ovalados e piriformes, alguns macroconídios fusiformes e clamidoconídios soltos e em cadeia. Macromorfologia: colônia branca com reverso castanho-escuro. (Fonte: Laboratório Mont'Serrt)



Figura 8 – Morfologia do *Scytalidium dimidiatum*

Micromorfologia: hifas largas demáceas e septadas, algumas hifas finas e hialinas, artroconídios em cadeia de formato oblongo. Macromorfologia: colônia marrom-acizentado com reverso castanho-escuro. **(Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)

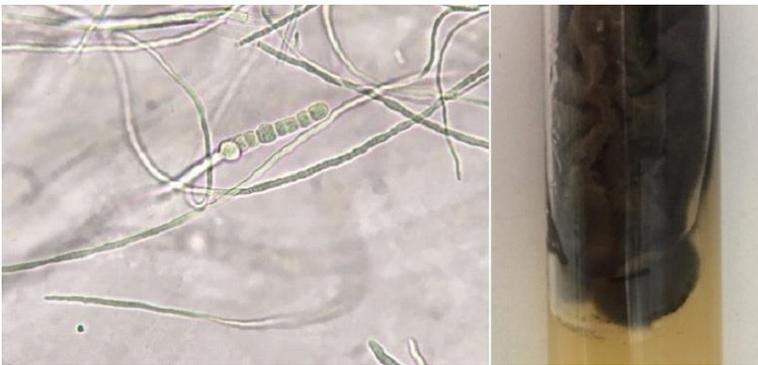


Figura 9 – Artroconídios do *Scytalidium* spp.

Micromorfologia: dois tipos de hifas, demáceas e hialinas, cadeia de artroconídios roliços gerados a partir da hifa. Macromorfologia: colônia negra com reverso amarelo. **(Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)



Figura 10 – *Scytalidium* spp.

Micromorfologia: longas cadeias de artroconídios cilíndricos com ou sem septo. Macromorfologia: colônia grisalha com reverso negro. (**Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)

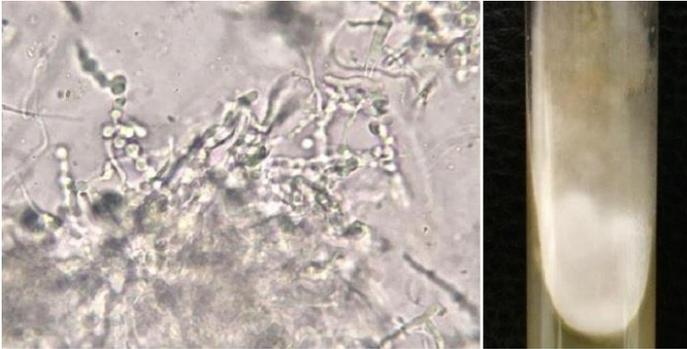


Figura 11 – Morfologia do *Scytalidium hyalinum*

Micromorfologia: artroconídios em cadeia redondos e hifas hialinas. Macromorfologia: colônia branca com reverso amarelado. (**Fonte:** Laboratório Mont’Serrt)

ANEXOS

ANEXO – NORMAS PARA A REVISTA

Instruções para autores

Política:

A Clinical and Biomedical Research (CBR), anteriormente “Revista HCPA”, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [<http://www.who.int/ictrp/en/>] e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) [<http://www.icmje.org/>]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) [<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>] ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido

publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

FORMA E PREPARAÇÃO DE ARTIGOS

As seguintes categorias de contribuições serão consideradas para publicação

Editorial

Comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos editores, e submetido por pessoa com notório saber sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 1.000 palavras. Esta seção pode incluir o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo editor, além de editoriais especiais que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou sobre artigos publicados na Revista.

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas - ver estrutura de resumo em “Artigos Originais”) e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Artigos especiais

Manuscritos exclusivamente solicitados pelos editores, sobre tema de relevância científica, a autores com reconhecida expertise na área, e que não se enquadrem nos critérios de Editorial.

Artigos Originais

Artigos com resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes que o leitor possa avaliar seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A sua estrutura de texto deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) ser no último parágrafo da Discussão, não sendo necessária uma seção específica. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Para os artigos originais, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões), caso o artigo for escrito no idioma português, deverá apresentar também o resumo e título em inglês. O Resumo e o Abstract não devem exceder 250 palavras. Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de casos

São artigos baseados em casos peculiares e comentários sucintos sobre a importância do caso em relação ao conhecimento atual na área. Devem conter até 1.000 palavras, com um total de, no máximo, duas tabelas ou figuras e 15 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica. Sua estrutura deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso; Apresentação do caso (Relato de Caso) e Discussão. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve limitar-se a fatos pertinentes aos casos. O sigilo em relação à identificação dos pacientes é fundamental, não devendo ser relatadas datas precisas, iniciais ou qualquer outra informação não relevante ao caso, mas que eventualmente possa

identificar o paciente. Os relatos de caso devem ter Resumo não estruturado com no máximo 150 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Casos: Imagens em Medicina

Seção destinada à publicação de imagens elucidativas e/ou de amplo interesse de situações médicas. Deve conter até 500 palavras e um total de cinco referências. Duas a três imagens (resolução mínima de 300 dpi).

Cartas

Opiniões e comentários sobre artigo publicado na Revista, sobre temas de relevância científica e/ou observações clínicas preliminares. O texto deve ser breve com, no máximo, 500 palavras. Apenas uma tabela e uma figura, e no máximo cinco referências. Não deve ter resumo.

Comunicações Breves

Comunicações breves são resultados preliminares de pesquisas originais ou estudos mais pontuais que contêm todas as informações relevantes para que o leitor possa avaliar os seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A estrutura é semelhante a artigos originais; no entanto, o resumo (Português, Espanhol ou Inglês) não deve exceder 150 palavras e o texto não devem exceder 1.200 palavras. Deve ter no máximo duas tabelas ou figuras.

Suplementos

Além dos números regulares, a CBR publica o suplemento da Semana Científica do HCPA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este artigo poderá ser disponibilizado na Internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente, como no caso de fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

EXPERIÊNCIAS COM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Toda matéria relacionada com pesquisa em seres humanos e animais deve ter aprovação prévia pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pelo Comitê de Ética em Animais, respectivamente. Os trabalhos deverão estar de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (vigente ou atualizada), das Resoluções CNS n. 466/2012 e complementares e da Lei n. 11.794/2008 para estudos em animais. É importante indicar o número do registro do projeto no respectivo Comitê ou Comissão Ética, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), se aplicável.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema como autor e posterior acesso com login e senha são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: Deve constar: a) Título do artigo, claro e conciso. Não usar abreviaturas. Título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) Nome completo dos autores; c) Afiliação dos autores com a indicação da instituição e a unidade de vínculo (títulos pessoais e cargos ocupados não devem ser indicados); d) Indicação do autor correspondente, acompanhada do endereço institucional completo; e) Trabalho apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

OS NOMES DE TODOS OS AUTORES DO MANUSCRITO DEVEM SER

INDICADOS NO SISTEMA COM OS RESPECTIVOS ENDEREÇOS

ELETRÔNICOS.

Resumo e palavras-chave: Os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. As palavras-chave devem ser apresentadas em português e em inglês.

Manuscrito: Deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações de texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos. As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto¹, texto¹⁻³, texto^{4,6,9}.

Tabelas: Devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com títulos e notas de rodapé, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como notas de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé devem ser feitas em algarismos arábicos sobrescritas.

Figuras e gráficos: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do

texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Instrução aos autores:

Abreviações: As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: Deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: Todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: Devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições e tenham colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: “Os autores declaram não haver conflito de interesse”.

Referências: Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado “Vancouver Style”, conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam na lista de referências com datas exatas e nomes de autores

corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um a seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que faz os tais autores? Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:113-6.

Artigos de revistas (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K., Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Artigos sem o nome do autor

Câncer in South Africa [editorial]. S AfrMed J. 1994;84:15.

Livros

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2ª ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2ª ed. Nova York: Raven Pressione; 1995. p.465-78

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. Nova York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Artigos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, TE Piemme, Rienhoff O, editores. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. P. 1561-5.

Artigos de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível a partir de: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Outros tipos de referência devem seguir o documento:

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: Sample References (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Requisitos técnicos

Arquivo Word (.doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas, e as figuras devem ser enviadas em jpg ou tiff com resolução mínima de 300 dpi.