

ALEXSANDRA DA SILVA PACHECO

CROMOMICOSE EM SANTA CATARINA

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003



03750325

ALEXSANDRA DA SILVA PACHECO

CROMOMICOSE EM SANTA CATARINA

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Jorge José de Souza Filho

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2003

DEDICATÓRIA

A minha mãe Maria Albertina Pacheco (*in memoriam*) e meu pai Joaquim da Silva Pacheco, a quem eu tenho tanto para falar, mas com palavras não sei dizer como é grande o meu amor, meu orgulho e minha gratidão por vocês.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr Jorge José de Souza Filho que aceitou o desafio de ajudar-me na construção deste trabalho, incentivando-me e orientando-me, dentro do princípio de que é “refazendo” que conseguimos construir nosso próprio conhecimento, e que a calma e a perseverança são as bases fundamentais para se alcançar o sucesso. Além de possibilitar meu contato com a Dermatologia.

A todos os funcionários do Serviço de Anatomia Patológica, da Biblioteca do Hospital Universitário e do SAME, pela atenção e ajuda.

A todos os laboratórios de Anatomia Patológica e de Micologia do Estado de Santa Catarina, pelo empenho e ajuda na pesquisa.

Ao Julyan Vegini pela ajuda científica.

A todos os meus colegas e amigos de turma, que, de uma forma ou de outra, me ajudaram com palavras de carinho, mostrando que o importante é sempre lutar por nossos objetivos.

A minha família, pelo esforço para compreender este momento da minha vida.

E em especial à meu pai, Joaquim da Silva Pacheco, pelo patrocínio da pesquisa em campo, pelos ensinamentos e ajuda em computação, e pelo estímulo e apoio.

SUMÁRIO

Agradecimentos	v
Sumário	vi
Resumo	vii
Summary	viii
1 Introdução	01
2 Revisão da literatura	03
3 Objetivo	12
4 Material e Método.....	13
5 Resultados	15
6 Discussão	29
7 Conclusão	34
8 Referências bibliográficas	35
Normas adotadas	38
Apêndice	39
Foto 01	06
Foto 02	07
Foto 03	09
Foto 04	10

RESUMO

TÍTULO: CROMOMICOSE EM SANTA CATARINA

AUTORES: Pacheco, A.S.; Souza, J.J.

INSTITUIÇÃO: Hospital Universitário – Universidade Federal de Santa Catarina

INTRODUÇÃO: Cromomicose é uma infecção fúngica granulomatosa da pele e subcutâneo, não contagiosa, de evolução crônica. O diagnóstico necessita da associação clínica e laboratorial. Existem várias formas de tratamento.

OBJETIVO: Fazer uma análise epidemiológica dos pacientes diagnosticados com a doença no estado de Santa Catarina, compreendido no período de setembro de 1997 a setembro de 2002, avaliando a idade, sexo, raça, profissão, naturalidade e procedência, localização, tempo de evolução e forma anatomo-clínica das lesões, o tratamento e complicações.

MÉTODO: Estudo descritivo retrospectivo. A análise foi feita através de informações coletadas dos laboratórios de Anatomia Patológica e Análises clínicas do estado, e das agendas de Clínica Médica (Dermatologia) atendidos no Hospital Universitário.

RESULTADOS: O número de pacientes diagnosticados com a doença foram 17, dos quais 94,12% têm mais de 50 anos, 82,35% são do sexo masculino e 88,24% da raça branca; 47,05% são trabalhadores rurais. Todos os pacientes são provenientes de Santa Catarina, com 29,41% da grande Florianópolis. Das lesões, 88,21% estão localizadas nos membros inferiores, têm uma média de 11,33 anos de evolução, e há predomínio da forma verrucosa vegetante (70,58%). O tratamento mais proposto aos pacientes foi à associação de criocirurgia e Itraconazol, entretanto outros tratamentos foram usados, como criocirurgia, cirurgia e Itraconazol, isoladamente. 41,18% dos pacientes não apresentaram complicações.

CONCLUSÃO: O estudo não foi conclusivo, epidemiologicamente, para a avaliação da cromomicose em Santa Catarina, mas através dele, pudemos obter um padrão dos pacientes portadores da doença cromomicose, e como esta vem sendo conduzida.

Responsável: Alexsandra da Silva Pacheco

Endereço: Av Mauro Ramos, 1323 Apto 1102

Centro – Florianópolis – SC

Cep: 88020-302

Tel: (48) 2229081

E-mail: lele1977br@yahoo.com.br

RESUMO

Uma análise epidemiológica dos pacientes diagnosticados com a doença cromomomicose foi feita no estado de Santa Catarina através de informações colhidas dos laboratórios de Anatomia Patológica e Análises clínicas, e das agendas de Clínica Médica (Dermatologia) atendidos no Hospital Universitário, compreendidos no período de setembro de 1997 a setembro de 2002. Foram analisadas a idade, sexo, raça, profissão, naturalidade e procedência, localização das lesões e o tempo de evolução das mesmas, assim como a forma anátomo-clínica, o tratamento e as complicações da doença. O número total de pacientes diagnosticados com a doença foram de 17, dos quais 94,12% tem mais de 50 anos, 82,35% são do sexo masculino, 88,24% da raça branca e 47,05% são trabalhadores rurais. Todos os pacientes são provenientes de Santa Catarina com 29,41% da grande Florianópolis. A grande maioria das lesões (88,21%) esta localizada nos membros inferiores, têm uma média de 11,33 anos de evolução, e há predomínio da forma verrucosa vegetante (70,58%). O tratamento mais proposto aos pacientes e com maior obtenção de resposta terapêutica foi a associação de criocirurgia e Itraconazol, entretanto outros tratamentos foram usados como criocirurgia, cirurgia e Itraconazol, isoladamente. 41,18% não apresentaram complicações relacionadas ao tratamento ou à doença em questão. O estudo em questão não foi conclusivo, epidemiologicamente, para a avaliação da cromomomicose em Santa Catarina como um todo, mas através dele, pudemos obter um padrão dos pacientes portadores da doença cromomomicose, e como esta vem sendo conduzida.

SUMMARY

An epidemiologic analysis of the patients diagnosed with the disease chromomycosis was done in the state of Santa Catarina based on the information of the laboratories of Pathological Anatomy and Clinical Analyses, and from the agendas of Intern Medicine (Dermatology) assisted at the University Hospital, in the period of september of 1997 to september of 2002. It was analyzed the age, sex, race, profession, native place and origin, location of the lesions and the time of evolution of the same ones, as well as the anatomicoclinical form, the treatment and the complications of the disease. The total number of patient diagnosed with the disease was 17, from which 94,12% are more than 50 years old, 82,35% are male and 88,24% white; 47,05% are rural workers. All the patients come from Santa Catarina and 29,41% of Great Florianópolis. The great majority of the lesions (88,21%) are located in the inferior limbs, an average of evolution of 11,33 years, and there is a prevalence of the vegetans verrucous form (70,58%). The treatment more proposed to the patients and with better therapeutic efficacy was the association of cryosurgery and Itraconazol, however other treatments were used like cryosurgery, surgery and Itraconazol, separately. 41,18% did not present any complication related to the treatment or to the disease. The study was not conclusive, epidemiologically, for the evaluation of chromomycosis in all Santa Catarina, but with it we were able to obtain a pattern of the patients with chromomycosis, and how this disease has been conducted.

1 - INTRODUÇÃO

Cromomicose é uma micose profunda, crônica e progressiva acometendo com frequência a pele e o tecido celular subcutâneo, e ocasionalmente outros órgãos. É causada por diferentes dermatíceos, em gêneros e espécies, que tem como característica comum a presença de fungos arredondados e acastanhados (células fumagóides) na lesão.^{1,2,4,14}

Doença cosmopolita, descoberta por Pedroso (1911) em São Paulo.^{1,8-10} Incidente nas regiões tropicais e subtropicais de clima quente e úmido da América Latina, África e Ásia, e no Brasil estados como São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Paraná e os do Norte e Nordeste são endêmicos da doença.^{2,6,7,13}

É uma doença pouco freqüente, não contagiosa, atingindo preferentemente a raça branca e homens adultos engajados na lavoura, com predomínio de comprometimento em membros inferiores.^{2,5,6,13,14} Manifesta-se através de prurido e dor local, com evolução a longo prazo para úlcera e vegetações.¹⁻³ O diagnóstico da cromomicose é confirmado através dos exames de micologia e histopatologia.^{1-3,9,15}

Vários métodos de tratamento tem sido propostos, entretanto, o tratamento eficaz para a cura da cromomicose continua sendo um desafio para os dermatologistas e patologistas.⁷ Uma hipótese para explicar este fato, pode encontra-se nas dificuldades financeiras dos pacientes, ou no fato da rede de saúde pública não dispor de medicamentos atuantes na doença, o que faz os pacientes ficarem anos sem tratamento ou o fazerem irregularmente, tornando-se, assim, refratários às medicações instituídas.^{7,12}

Epidemiologicamente poucos estudos tem sido feito para determinar o número total de pacientes acometidos com a doença cromomicose, tanto a nível nacional como mundial.²² Os últimos estudos evidenciando tais dados, foi feito por Ocampo e Solano (1989), que consideravam Costa Rica o país de maior endemia mundial (1 caso para cada 24.000 habitantes), seguido de Cuba, Porto Rico e Brasil, em ordem de frequência.⁴ Modificando, portanto, o estudo de Al-Doory (1972) que apresentava o Brasil como o país de maior predomínio da doença cromomicose, seguido por Madagáscar, Costa Rica, República Dominicana e Austrália.⁹ No Brasil, os últimos dados colhidos foram de Silva (1955), registrando 168 casos de cromomicose.⁹

Apesar de que na literatura latino-americana se assinala o Brasil entre as zonas de elevada endemia, não se têm estatísticas nacionais que permitam conhecer a verdadeira prevalência da cromomicose. Não obstante, esta entidade nosológica se observa com relativa freqüência e sempre em maior quantidade que outras micoses subcutâneas.¹⁵

Na literatura não existem evidências de que a doença cromomicose possa levar ao óbito, entretanto, a importância do estudo desta doença relaciona-se a grande capacidade que ela tem de gerar comorbidades para os pacientes acometidos. Em geral o prognóstico da doença é bom, mas torna-se reservado quando há disseminação, principalmente a sistêmica.¹⁵ Dentre as comorbidades apresentadas a incapacidade funcional é a mais prevalente, mas podemos encontrar o carcinoma de células escamosas e elefantíase.¹⁵

O diagnóstico, a prevenção e o controle adequado da cromomicose fundamenta-se nos conhecimentos referentes à história natural, reservatório de infecção, mecanismo de transmissão, distribuição geográfica e grupos humanos mais afetados.⁶

Diante destes fatos, e da não realização de um estudo epidemiológico sobre cromomicose em Santa Catarina, associado a seu difícil controle e tratamento devido principalmente aos fatores sócio-econômicos, emergiu a proposta deste estudo, com o objetivo de abordar a incidência, prevalência, localização mais freqüente, sexo, idade, cor da pele, profissão, tempo de evolução, forma clínica, tratamento proposto e complicações da cromomicose no estado de Santa Catarina e posteriormente compará-las com a literatura.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

Cromomicose é também conhecida por Cromoblastomicose, Dermatite Verrucosa Cromomicrobiana, Figueira, Espúndia, Pé Musgoso, Formigueiro, Sundam, Susna, Blastomicose Negra, Doença de Fonseca, Doença de Pedroso, Doença de Gomes, Doença de Pedroso & Carrión, Chapa, Molestia de Guiteras, Micose de Lane & Pedroso, Dermatite Verrucosa Cromoparasitária.^{1,3,9,15}

Foi observada pela primeira vez em São Paulo (Brasil), 1911, pelo brasileiro Alexandrino de Moraes Pedroso, não tendo, porém publicado a observação (presença do parasita em cortes histológicos).^{1,8-10} Já em 1914, Rudolph a descreveu pela primeira vez, no Brasil central, publicando um artigo intitulado “Über für Schiffs und Tropfen Hygiene”, no qual eram analisados seis casos de uma doença com características clínicas semelhantes à cromomicose.^{3,7,15}

Foi em 1915 que Lane e Medlar, pesquisadores americanos, publicaram o primeiro caso de cromomicose (localização em uma das nádegas), cuja etiologia foi *Phialophora Verrucosa*,^{3,9,15} e só em 1920 é que Pedroso publicou seu trabalho sobre quatro casos de cromomicose pela *Phialophora Verrucosa*.^{3,9} Porém, em 1927 Montpellier e Cotanei descreveram o 1º caso de cromomicose na Algeria, fora das Américas.³

A denominação cromomicose foi datada de 1935, quando Moore e Almeida propuseram o termo para designar a doença causada por fungos de coloração escura (dematiáceos).¹⁵

O termo cromomicose também encontra opositores por ser considerada abrangente no seu significado etimológico. Alegam esses autores que não é a doença (micose) que é escura (cromo) e, sim, os seus agentes etiológicos.¹⁵

Numerosos pesquisadores brasileiros e estrangeiros contribuíram para o melhor conhecimento da cromomicose, destacando-se os trabalhos de Fonseca Filho & Areâ Leão (1923; 1930), Moore & Almeida (1935), Emmons (1966), Carrión (1942; 1954), Canont & Martin (1937), entre outros. No Brasil encontra-se teses importantes como de Cavalcanti (1924), Pereira (1938), Tiburça (1939), Azulay (1944), Aleixo (1946), Guimarães (1951) e Barbosa da Silva (1955).⁹

A cromomicose tem sido diagnosticada em todos os continentes, entretanto, a maioria dos casos é de países tropicais e sub tropicais da América e África,^{8,9,15,16} sendo que os primeiros casos foram noticiados em Massachusetts, Lousiana, Texas (Estados Unidos). Após, noticia-

dos em Vera Cruz e Oaxaca (no México). Na Costa Rica, 140 casos foram diagnosticados em 1966, e cerca de 14 casos/ano eram noticiados de 1961 – 1966. Também notificado na Venezuela, Porto Rico, Republica Dominicana, Cuba, Colômbia e Brasil.³

Trindade (1995) citou que no Brasil, a incidência da doença é maior nos estados da região amazônica, Rio Grande do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais.^{7,15}

Na Europa, foram notificados na Rússia, Finlândia, Leste da Alemanha, Romênia e Tchecoslováquia. Na Ásia locais como Japão, China, Filipinas e Malásia. Na Austrália também foram descritos casos. Na África é mais comumente visto no sul da África e Madagascar, Kenia, Zaire e Tanzânia.³

Bopp considera Venezuela, México, sul dos Estados Unidos, Congo, África do Sul, Madagascar, Austrália e Nova Zelândia, zonas de maior prevalência.⁴

Cromomicose designa um processo granulomatoso crônico da pele e tecido celulares subcutâneos, caracterizados clinicamente por lesões polimorfas: vegetantes, eritematoescamosas, papilomatosas ou ulceradas, atingindo desde localizações habituais cutâneas até formas viscerais.^{5,15,28}

Diversos fungos produzem lesões cutâneas com aspecto verrucoso, mas a cromomicose é produzida por um grupo de micose bem individualizada do ponto de vista clínico, anatomopatológico e micológico. Processos de dermatite verrucosa podem ser determinados por actinomicetos, leveduras, *Ciphosporium keratoplasticum*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitides*, *Hormodendrum japonicum*, *Hormodendrum rossicum*, *Hormodendrum leproides*, *Torula poichilospora* e *Hormiscium dermatitidis*⁹

Os agentes etiológicos da cromomicose são *Phialophora verrucosa*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Cladosporium carrioni* e *Rinocladiella aquaspersa*. (Ver descrição abaixo).^{1-3,5,8,9,13-15,17} Mas há outras espécies relatadas como causadoras da cromomicose como *Wangiella dermatitidis*, *Cladophialophora ajelloi*, *Taniollella bopii*, *Exophiala spinifera* e *Botryomyces coespitosus*^{3,15,17}

1- *Fonsecaea pedrosoi*: espécie que mais freqüente causa a cromomicose e é encontrada nas zonas tropicais, com grande ocorrência de chuvas. Na micologia, mostra um fungo produtor de conidióforos dos tipos *Rinocladiella* (acroteca), *Cladosporium* (*Hormodendrum*) e *Phialophora*.^{3,9,15}

2- *Phialophora verrucosa*: predominam os conidióforos do tipo *Phialophora*.^{3,9,15}

- 3- *Fonsecaea compacta*: espécie pouco relatada na literatura, e os conidióforos produzem conídios em cadeia do tipo *Cladosporium*.^{3,9,15}
- 4- *Cladosporium carrioni*: espécie mais encontrada em clima tropical com regiões semi-áridas e de pluviosidade escassa ou semidesértica, tem menor poder patogênico e invasivo e somente produz conidióforos do tipo *Cladosporium (Hormodendrum)*.^{3,9,15}
- 5- *Rinocladiella aquaspersa*: hoje conhecida por *Acroteca aquaspersa*.^{3,9,15}

Os esporos são disseminados pelo vento e, a partir do homem e dos animais, chegam aos reservatórios. Estes esporos são resistentes a variações de temperatura, umidade, calor e dissecação, e o período de incubação se desconhece.⁵

Os parasitas da cromomicose se apresentam nos tecidos lesados sob forma de elementos esféricos ou ovóides (corpos escleróticos), alguns em filimentação com coloração marrom ou fuliginosa característica, e a reprodução faz-se quase sempre por cissiparidade e não por brotamento.⁹

O agente *Phialophora verrucosa* tem sido isolado no solo, mas, freqüentemente, tem sido obtido em madeira e polpa. Já a *Fonsecaea pedrosoi* tem sido isolado de madeira, solo, mata, plantas e árvores podres, e no ar.^{3,6}

O fungo é introduzido no organismo através de traumatismo ou ferimentos, e acomete mais homens, meia idade 30 – 50 anos, área rural, sem preferência de raça.^{1-3,6,8,13,15,28} É mais freqüente em homens pela maior exposição ao solo e maior oportunidade de injurias no trabalho, principalmente daqueles sem proteção, com exceção do Japão, onde a incidência se equivale entre homens e mulheres. Alguns autores acreditam que o não comprometimento de infantes deve-se ao prolongado período de latência da afecção.^{1,3,6}

Um a dois meses após o traumatismo surge uma lesão inicial papulosa ou mais raramente nodular. Os nódulos e pápulas lentamente aumentam em número e volume e os mais antigos, devido ao adelgaçamento crescente da epiderme que os recobre, ulceram-se. Pode haver formação de crosta na superfície, e o fundo dessas úlceras pode tornar-se vegetante. O parasita na pele determina um processo hiperplásico dos elementos malpighianos com conseqüente proeminência das papilas, que se condensam e no centro de cada uma aparece um cordão conjuntivo vascular, processando-se pela ação dos fungos a proliferação fibroepiteliais. A porção epitelial das verrugas acusa hiperplasia da camada córnea (hiperceratose), da camada granulosa (hipergranuloma) e do corpo mucoso de Malpighi (hiperacon), sendo freqüente a formação

de vasos sanguíneos, o que a faz sangrar com facilidade. A reação ganglionar não é comum, porém o odor da lesão é desagradável.^{1-3,9}

Quanto às formas anátomo-clínicas da cromomicose, são classificadas em:⁴

- 1- Verrucosa Vegetante (mais comum e típica) (Ver fotos 01 e 02);
- 2- psoriasiforme;
- 3- elefantíásica;
- 4- nodular;
- 5- cicatricial.



Foto 01: Forma clínica da cromomicose, com acometimento de membro inferior esquerdo. Paciente em acompanhamento no Hospital Universitário (Santa Catarina).

Fonte: Autorizada



Foto 02: Forma anátomo-clínica verrucosa vegetante, com acometimento de membro inferior direito. Paciente em tratamento no Hospital Universitário (Santa Catarina).

Fonte: Autorizada

Outra classificação, de Tiburço (1939) evidenciou dois tipos principais de lesão:⁹

1- Forma dérmica: têm processo de granulomatose, nódulos inflamatórios (histiócitos) com poucas alterações epidérmicas, e observam-se duas subformas:

- a- Sem nódulo: predominantemente supurativo (mais freqüente)
- b- Com nódulo: predominantemente histiocitário

2 - Forma dérmica-epidérmica: encontra-se hiperqueratose, hipergranulose e disceratose.

O período de infecção varia de 01 mês a 20 anos, sendo mais comum, longos períodos de evolução.³

A infecção acomete mais membro inferior,^{1-3,9,15} também podendo ocorrer no dorso da mão, punho, cotovelo, joelho, áreas do braço, nádega, pescoço, ombro, mama e face.^{3,15} Lesões em mucosas são raras. Já foram descritos lesões no nariz, laringe e seios paranasais.^{3,9} São raríssimas lesões em ossos, e quando ocorrem devem-se a ausência de movimentos dos

membros atacado pelo processo mórbido.⁹ Pode haver presença de metástase cerebral, também rara (descrita por Fukushero (1957).⁹ Não há comprovação da infecção inicial no aparelho respiratório por inalação do fungo.¹¹

Disseminam-se localmente por contigüidade, podendo também ser por via linfática, sendo rara a disseminação via hematogênica.^{1,2,8,9,28}

Desenvolve-se imunidade celular, evidenciada pela positividade da reação intradérmica com antígeno fúngico, e imunidade humoral pela presença de anticorpos em reação de Precipitinas e de Complemento, principalmente para *Fonsecaea pedrosoi*, raro para *Cladosporium carrioni*.^{1,3,9}

As complicações incluem degeneração carcinomatosa, elefantíase, linfedema e infecção secundária.^{3,11,15-17} Sendo prurido e dor os sintomas mais comuns da doença.⁹

Diagnóstico diferencial é feito com tuberculose verrucosa, leishmaniose verrucosa, esporotricose verrucosa, hanseníase, piodermite vegetante, epitelioma espinocelular, certas formas de lupus, paracoccidioomicose, carcinoma verrucoso, micetoma, doença de Jorge Lobo, blastomicose e Sífilis.^{1,3,9,13,15,17}

A diagnose laboratorial permite a confirmação do diagnóstico clínico,¹ incluindo o exame direto, cultura e histopatológico.^{1-5,9}

O exame micológico direto obtém-se a partir da retirada do material das lesões (pus, secreção ou escamas), diluí-se em uma ou duas gotas de KOH a 10%, e após levado ao microscópio, revela os parasitas (nem sempre fácil de achá-los por sua pequena quantidade), caracteristicamente com corpos arredondados de 6 – 12 micras de diâmetro, cor de charuto, isolados ou agrupados (corpos fumagóides).^{1,2,4,6,8,9,16,17}

A cultura em meio Ágar-sabouraud, Czapek, Mycobiotic ou Lactrimel, a temperatura ambiente possibilita o crescimento do fungo em uma ou duas semanas, cujo exame microscópico identifica o gênero e a espécie com base nas variações morfológicas do aparelho reprodutor (conidióforos).^{1,3-6,9,15,16} (Ver foto 03)



Foto 03: Colônias de *Fonsecaea pedrosoi*.¹⁵

O exame histopatológico mostra na epiderme a presença de ceratose, acantose, alterando com áreas de atrofia e coleção de células inflamatórias; na derme observa-se reação granulomatosa com linfócitos, plasmócitos, histiócitos, células epitelióides e células gigantes. O parasita pode ser observado em meio a essas estruturas ou, mais freqüentemente, no interior de células gigantes, sob a forma de células arredondadas de coloração acastanhada. (Ver foto 04).^{1,2,9,15}

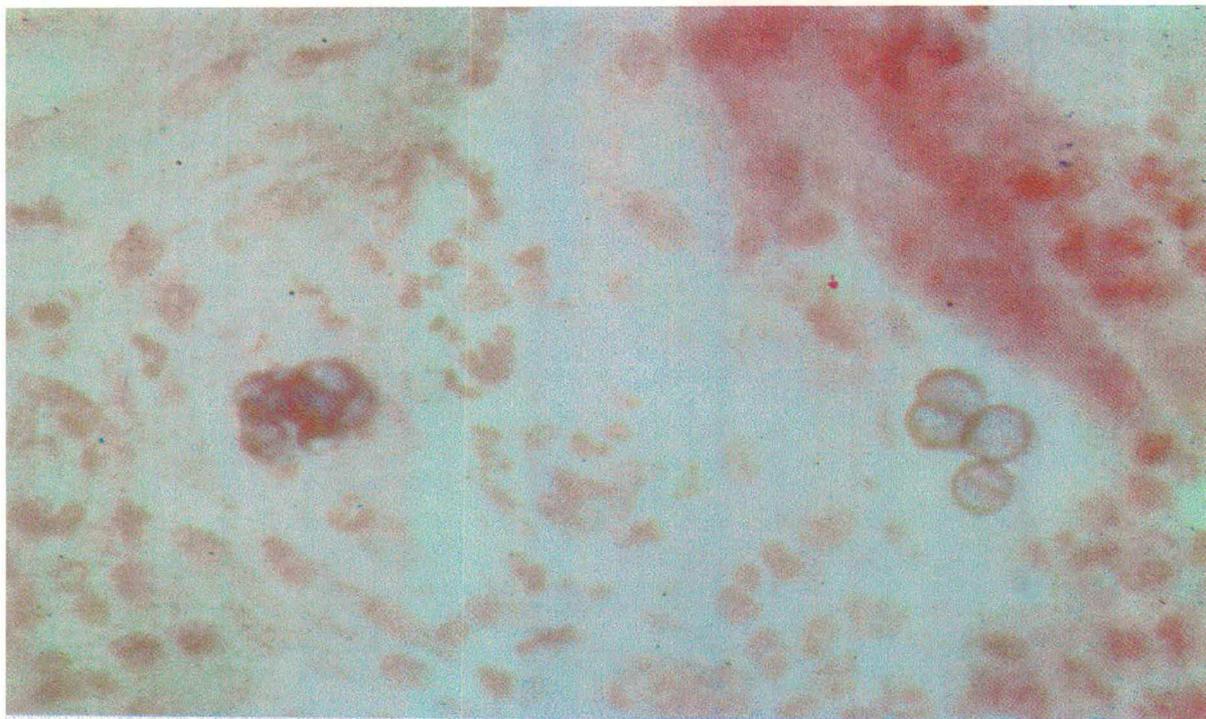


Foto 04: Corte histológico de cromomicose mostrando células fúngicas acastanhadas, esféricas, de parede espessa, em uma célula gigante.¹⁵

Existem numerosas formas de tratamento para a cromomicose, podendo ser local (quando as lesões são em pequeno número), com criocirurgia de nitrogênio líquido (2 ciclos de 30 – 60 segundos, com excelente resultados); exérese cirúrgica (com ampla margem de segurança superficial e profunda) seguida, se necessário, de enxerto cutâneo; termoterapia (T° 43 – 45 °C várias vezes ao dia); laser de CO₂ (eficaz, mas de alto custo); curetagem; eletrodissecação; eletrocoagulação (lesões recentes e pequenas); radioterapia (sem bons resultados). Nos casos avançados usa-se Anfotericina B (25 mg em dias alternados) associado a 5 – Fluocitosina (150 mg/kg/dia por 2 - 3 meses), Cetoconazol (200 – 400 mg), Itraconazol (100 – 400 mg por vários meses), Tiabendazol (3g/dia por 10 semanas, reduzindo para 2g/dia até 8 meses de tratamento), quimioterapia ou ergosterol.^{1-3,6,9,13,16,17}

Iodeto de sódio, vitamina D₂ (Calciferol), iontoforese e radioterapia não são mais utilizados atualmente.¹⁵ A anfotericina B nos casos com lesões pequenas ou lesões císticas, recomenda-se a utilização intralesional (50mg diluídas em 4ml de lidocaína a 1% de 15/15 dias).¹⁵ E a 5 – Fluocitosina isolada pode levar à resistência, podendo, também, ser associada com Tiabendazol e Calciferol.^{15,16}

O Cetoconazol, em geral, é insatisfatório.¹⁵ E o Itraconazol (que tem muito mais eficácia com as espécies *Cladosporium carrioni* e *Fonsecaea pedrosoi*), tem eficácia diminuída em lesões extensas. A erradicação total do parasita nem sempre é obtida.¹⁵

Prognóstico, em geral, é bom; porém reservado nos casos de disseminação sistêmica.

3 - OBJETIVO

GERAL

Determinar as características clínicas e epidemiológicas dos casos de cromomicose diagnosticados no Estado de Santa Catarina, no período compreendido de setembro de 1997 a setembro de 2002.

ESPECÍFICO

Estabelecer a incidência: idade, sexo, cor da pele, profissão, naturalidade e procedência.

Definir os dados clínicos: localização, tempo de evolução e forma anátomo-clínica.

Avaliação: do tratamento proposto e complicações da cromomicose.

4 - MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho consta de um estudo descritivo retrospectivo.

Para a determinação da população do estudo, foi entrado em contato com 216 laboratórios do Estado de Santa Catarina, dos quais 37 são laboratórios de Anatomia Patológica e 179 são laboratórios de Análises Clínicas. Ao mesmo tempo, foram avaliados 1155 dias de agendas da Clínica Médica (Dermatologia) de pacientes atendidos no Hospital Universitário, dentre os quais variavam em média de 08 (oito) agendas diárias, com média de 04 (quatro) pacientes atendidos por agenda, totalizando 36.960 diagnósticos avaliados, durante um período de 05 (cinco) anos compreendidos de setembro de 1997 a setembro de 2002.

Subseqüentemente à seleção, foi realizado o levantamento dos prontuários fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina dos pacientes diagnosticados com cromomiose no mesmo hospital, e dos casos de cromomiose dos laboratórios de Anatomia Patológica e Análises Clínicas, foram entrado em contato com os médicos assistentes e/ou pacientes via E-mail e/ou telefone para adquirir os demais dados que não estavam contidos nos laudos recebidos dos laboratórios.

Foram analisados retrospectivamente nessas amostras, dados como idade, sexo, cor da pele, profissão, naturalidade, procedência, tempo de evolução do quadro cutâneo, localização das lesões, forma anátomo-clínica da lesão, tratamento proposto e complicações da cromomiose.

A variável idade subsidiou a estratificação dos pacientes por faixas etárias a qual foi feita segundo a divisão por década, já a variável sexo subdividiu-se em homem e mulher.

Em relação a variável cor da pele dos pacientes foi categorizada de acordo com a classificação dos tipos de pele adotada pelos trabalhos científicos, ou seja, classificadas em branca, parda e negra. Essa classificação adotada não obedece à verdadeira classificação dos tipos de pele em relação à sensibilidade e reação ao ultravioleta feita por Fitzpatrick¹⁴, que as categoriza em branca – clara (tipo I, muito sensível, sempre queima, nunca pigmenta); branca (tipo II, muito sensível, sempre queima, pigmenta pouco); morena – clara (tipo III, sensível, queima e pigmenta moderadamente); morena – escura (tipo IV, pouco sensível, queima pouco, sempre

pigmenta); parda (tipo V, pouquíssimo sensível, nunca queima, sempre pigmenta) e preta (tipo VI, nunca queima, sempre pigmenta).¹

A variável profissão foi categorizada de acordo com as atividades especializadas de caráter permanente dos pacientes no período inicial da doença, sendo algumas vezes encontrado em estágio de aposentadoria sem ser evidenciado o estágio prévio (tipo de função no momento inicial da doença).

Relativo à procedência e naturalidade dos pacientes, não houve um parâmetro de distribuição, nem restrição ao estado de Santa Catarina, sendo apenas citado.

A variável tempo de evolução da lesão distribui os pacientes a partir do diagnóstico confirmado com exames laboratoriais da cromomicose por anos de evolução e apresentados segundo duração de ½ (meia) década.

Relativo à localização das lesões foi estratificado em acometimento de membro superior, membro inferior, tronco e face, ou associações entre eles, e relativo às complicações da cromomicose, distribuído de acordo com o tipo de complicação.

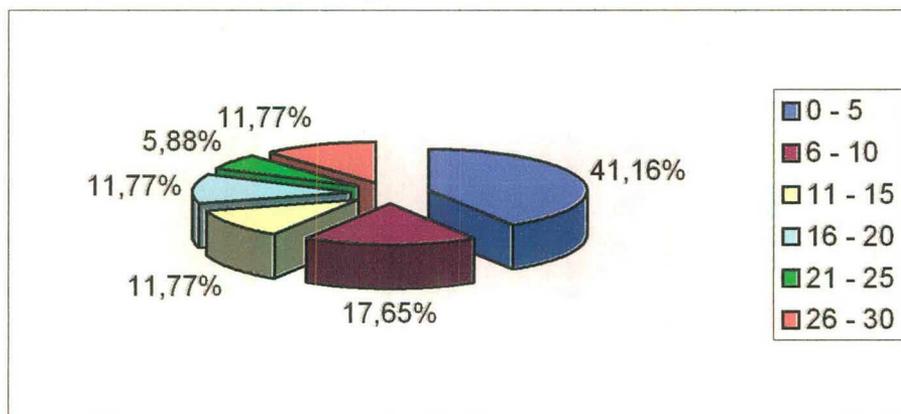
Em relação à classificação anátomo-clínica da lesão, são distribuídas de acordo com o aspecto apresentado,⁴ em verrucosa vegetante, psoriasiforme, elefantíásica, nodular e cicatricial, e em relação a variável tratamento, foram distribuídos de maneira padronizada e personalizada, evidenciando o método, tipo e o tempo de tratamento utilizado.

Antes de iniciar a coleta dos dados, o projeto de trabalho foi submetido à aprovação da Comissão de Ética Médica da Universidade Federal de Santa Catarina com parecer favorável à sua realização (vide Apêndice 01).

Os dados obtidos foram analisados com o auxílio dos aplicativos Microsoft Excel XP[®], Microsoft Word XP[®], Microsoft Access[®] e AutoCad 2002, através dos quais realizaram-se consultas ao banco de dados, os quais permitiram a descrição dos resultados na forma de texto, tabelas e gráficos.

Quanto ao tempo de evolução do quadro cutâneo, é calculado a partir da data do diagnóstico confirmado com exames de laboratórios. Variando de 01 a 30 anos com a média de 11,33 anos, e se distribuem de acordo com a figura 05.

FIGURA 05 – Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de evolução do quadro clínico



Fonte : Ficha de cadastro de dados aplicado ao conjunto de prontuários (SAME – HU) e ficha de cadastro médico particular dos pacientes diagnosticados com cromomicose durante o período de setembro de 1997 a setembro de 2002

Em relação à localização das lesões, 15 estavam localizados em membros inferiores (88,23%), 01 em face (5,88%) e 01 em membro superior (5,88%), distribuídas conforme a tabela 03.

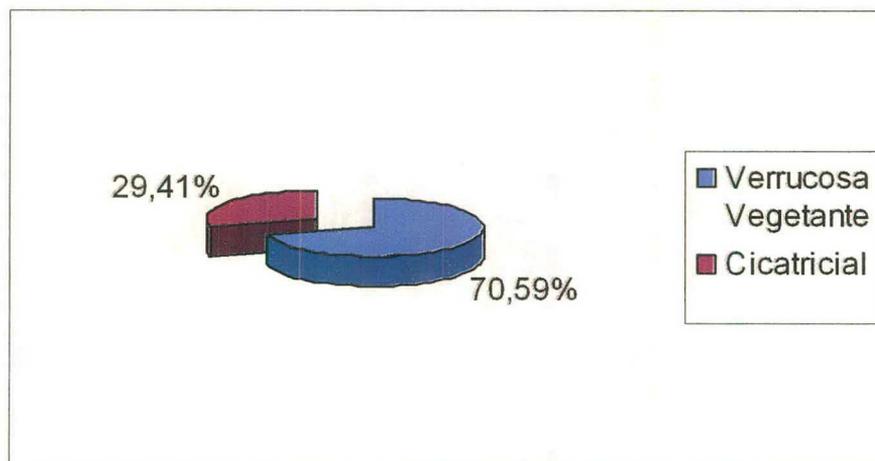
TABELA 03 – Distribuição dos casos segundo a localização das lesões

Local	Numero	Percentual (%)
Mandíbula	01	5,88
Mão esquerda + membro superior esquerdo	01	5,88
Pé direito	05	29,41
Pé direito + perna direita + coxa direita + perna esquerda	01	5,88
Pé esquerdo	02	11,77
Pé esquerdo + perna esquerda	02	11,77
Perna direita	04	23,54
Perna direita + coxa direita	01	5,88

Fonte : Ficha de cadastro de dados aplicado ao conjunto de prontuários (SAME – HU) e ficha de cadastro médico particular dos pacientes diagnosticados com cromomicose durante o período de setembro de 1997 a setembro de 2002

Quanto à forma clínica da cromomicose, mais de 50 % dos pacientes apresentaram a forma verrucosa vegetante. Nenhum paciente, no dia do diagnóstico, apresentou a forma psoriasiforme, elefantíásica ou nodular. Estão distribuídos de acordo com a figura 06.

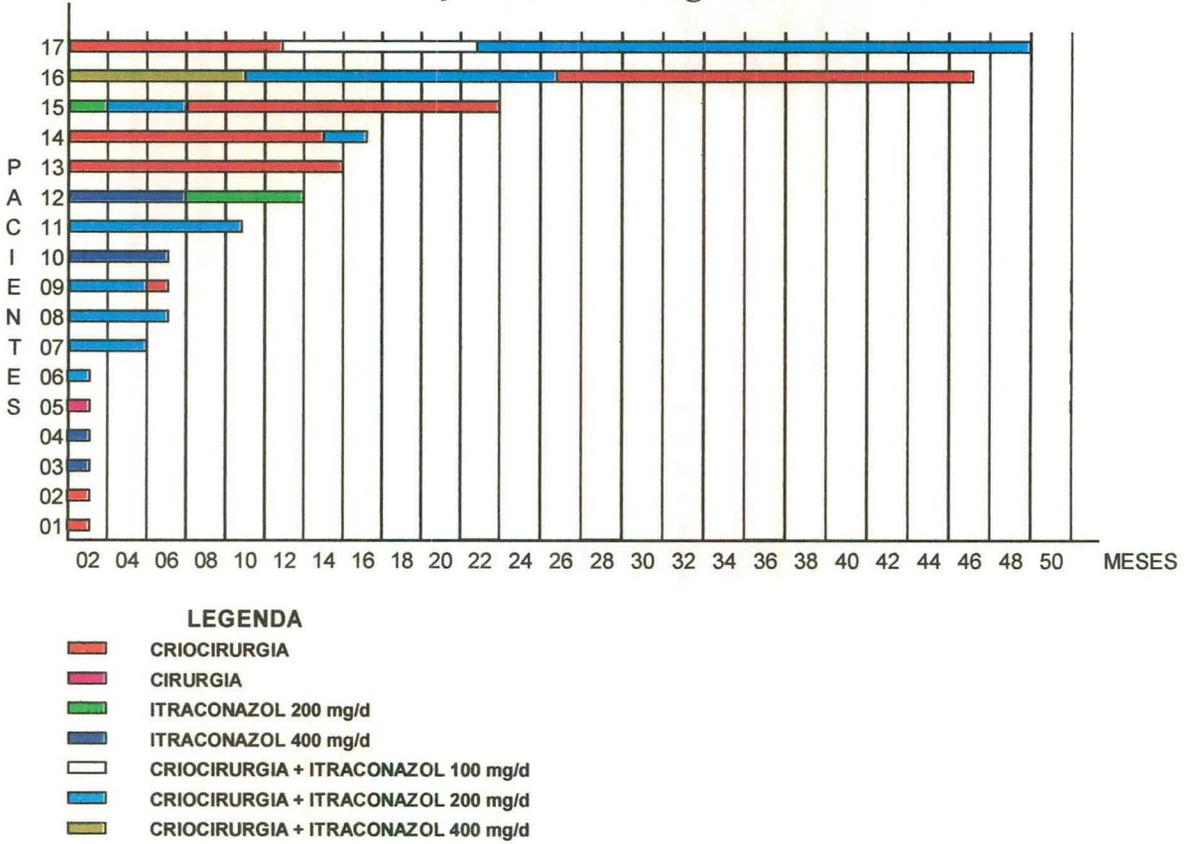
FIGURA 06 – Distribuição dos pacientes quanto à forma clínica da cromomicose



Fonte : Ficha de cadastro de dados aplicado ao conjunto de prontuários (SAME – HU) e ficha de cadastro médico particular dos pacientes diagnosticados com cromomicose durante o período de setembro de 1997 a setembro de 2002

Quanto ao tratamento proposto aos pacientes com cromomicose, 09 (52,94%) pacientes tiveram uma associação de tratamento sistêmico e local em algum período do ciclo, devido ao grau de evolução da doença. Estão distribuídos de acordo com o gráfico 01.

GRÁFICO 01 – Distribuição dos casos segundo o tratamento utilizado



Fonte : Ficha de cadastro de dados aplicado ao conjunto de prontuários (SAME – HU) e ficha de cadastro médico particular dos pacientes diagnosticados com cromomicose durante o período de setembro 1997 a setembro 2002.

Ressaltando que o paciente com tratamento apresentado no gráfico, com um mês, foi o tratamento oferecido ao paciente na primeira consulta (paciente 01, 02, 03, 04 e 06), não havendo retorno do mesmo. Portanto, enquadrado como abandono de tratamento, não podendo ser considerado curado, uma vez que não houve retorno e avaliação clínica.

O paciente 05 fez a cirurgia e foi curado.

Com o paciente 07 não houve término do tratamento pelo falecimento em decorrência de outra doença.

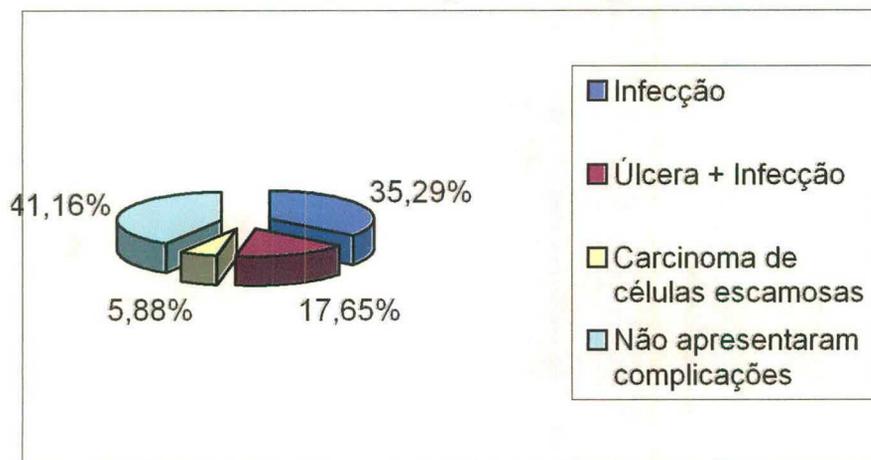
Os pacientes 09, 10, 14 e 15 também abandonaram tratamento.

Pacientes 11, 16 e 17 continuavam em tratamento no início de setembro 2002.

Os pacientes 08, 12 e 13 finalizaram o tratamento com a cura da cromomicose.

Quanto às complicações da cromomicose, a que mais prevaleceu foi a infecção secundária (35,29%) encontrada em 06 pacientes, 03 apresentaram úlcera e infecção e 01 apresentou carcinoma de célula escamosa. (figura 07)

FIGURA 07 – Distribuição dos pacientes quanto às complicações



Fonte : Ficha de cadastro de dados aplicado ao conjunto de prontuários (SAME – HU) e ficha de cadastro médico particular dos pacientes diagnosticados com cromomicose durante o período de setembro de 1997 a setembro de 2002

6 - DISCUSSÃO

Cromomicose é uma doença, afecção dermatológica, de diagnóstico clínico-laboratorial, uma vez que há clinicamente similaridade com tuberculose verrucosa, esporotricose e leishmaniose.¹⁰ Por essas características, essas doenças são conhecidas por Síndrome Verrucosa LECT (que significa Leishmaniose, Esporotricose, Cromomicose e Tuberculose).^{1,10}

Epidemiologicamente poucos estudos tem sido feitos para determinar o número total de pacientes acometidos com a doença cromomicose, tanto em nível nacional como mundial.²² Os últimos estudos evidenciando tais dados, foram feitos por Ocampo e Solano publicado em 1989.⁴ E, no Brasil os últimos dados colhidos foram de Barbosa da Silva (1955).⁹

Trindade (1995) cita que no Brasil a incidência da doença é maior nos estados da região amazônica, Rio Grande do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais.¹⁵ Desde então, nenhum outro estudo foi publicado abordando sobre a epidemiologia a nível nacional. Em Santa Catarina, registram-se relatos de casos de pacientes com a doença cromomicose, mas não há nenhum registro sobre o número de pacientes acometidos pela doença.

Nosso estudo procurou saber o perfil epidemiológico da cromomicose em SC, no entanto muitas dificuldades nos impediram de tal tarefa. De todos os 2116 laboratórios contactados do Estado de Santa Catarina, obtivemos resposta somente de 40 laboratórios (18,51%), o que equivale a um patamar muito abaixo do esperado e não é considerado viável para um estudo estatístico de caráter populacional.

O total de casos de pacientes acometidos com a doença cromomicose foram de 17. Semelhante aos resultados encontrados na literatura nacional e internacional,^{4-6,10,11,22,25} a grande maioria dos pacientes era do sexo masculino (82,35%), que apresentaram uma proporção Masculino/Feminino superior a 4:1. Os mesmos estudos evidenciaram uma superioridade estatística da raça branca, comparada a outras raças. O equivalente foi demonstrado em nosso estudo com uma porcentagem de 88,24% dos pacientes de cor branca, sendo encontrado dois pacientes cor parda.

Distribuídos por grupos de idade, encontramos uma maior porcentagem de pacientes acometidos por cromomicose (70,59%) acima de 61 anos. Nenhum caso foi encontrado com pacientes de idade inferior a 41 anos. Ao comparar com a literatura, os resultados se equivalem,^{4,5,19,21,22} entretanto casos de pacientes acometidos com a doença com idades inferiores, já

foram evidenciados na literatura, um exemplo de paciente com 16 anos¹⁰ e vários entre 21 e 30.^{4,10} A literatura sempre evidenciou essa idade avançada para diagnóstico de cromomicose pelo fato de seu longo período de latência da afecção,^{5,6} mostrando uma média de 15 anos de evolução.^{4,11,25} No nosso estudo, o tempo de evolução da cromomicose variou de 01 mês à 30 anos com uma média de 11,33 anos.

Os diversos fungos cromomicóticos vivem saprofiticamente na natureza em plantas, detritos e solo,⁶ por isso costumam acometer, em maior número, trabalhadores agrícolas.^{4,5,10,18} No nosso estudo, isso se comprovou, tendo um total de 47,06% de trabalhadores agrícolas. Obtivemos também um caso de paciente do lar, um empresário, um marceneiro, um pedreiro e um operário, e com exceção do empresário, as demais são profissões de fácil contaminação, porque trabalham com objetos cortantes, penetrantes, onde um acidente produz solução de continuidade, e por ela, contaminação.⁵ Já nos demais, não foi possível saber a ocupação na época de início da lesão (período do trauma), sendo que no período do diagnóstico eram reportados como aposentados.

Como já havia sido mencionado, Rio Grande do Sul está entre os estados de maior endemia de cromomicose no Brasil.¹⁵ No nosso estudo, há 05 pacientes com a doença de naturalidade gaúcha (total de 29,41%), entretanto não foi possível averiguar se no início da doença esses pacientes moravam no estado do Rio Grande do Sul ou de Santa Catarina, o mesmo serve para o paciente do Paraná e Rio Grande do Norte. Haja vista que 100% dos pacientes são provenientes de Santa Catarina.

Com relação à procedência, obtivemos 23,54% dos pacientes diagnosticados com cromomicose provenientes de Florianópolis, entretanto não há grande valor significativo, uma vez que o centro de atendimento referenciado em Dermatologia do Estado de Santa Catarina encontra-se no Hospital Universitário, local onde foram colhidos grande parte dos dados (agendas de Dermatologia). E há dificuldade nos demais municípios, uma vez que houve pouca resposta aos contatos feitos com os laboratórios e médicos das respectivas regiões.

Semelhante à literatura,^{4,10,11,18,21} a forma clínica de destaque em nosso estudo foi a verrucosa vegetante (70,58%), seguida da cicatricial (29,41%). Alguns estudos demonstram variedade na forma cicatricial, bem como a elefantíase^{4,10} e a psoriasiforme.²⁰

No Brasil, Porto Rico, República Dominicana, Guatemala e Honduras os trabalhadores agrícolas são desprovidos de calçados e roupas adequadas para sua proteção contra ferimentos, o que proporciona maior número de acidentes com feridas e essas se contaminam com os

fungos causadores da cromomicose.⁵ Em Cuba, há uma maior proteção, sendo muito mais comum o acometimento de membros superiores na doença cromomicose.^{5,4} Iguais aos estudos publicados em níveis nacionais^{11,18,20,21} e internacionais,¹⁰ nosso estudo evidenciou 88,24% dos pacientes com lesão em membros inferiores, um caso em face e um em membro superior.

Muitos tratamentos são usados para erradicar o agente etiológico da cromomicose e por conseqüência a cura da lesão. Uma revisão dos tratamentos descritos ao longo da história da doença cromomicose são mostrados na tabela 04 (abaixo), entretanto muitos deles já não são mais relevantes.¹¹

Tabela 4: Tratamentos de acordo com boletins médicos revisados¹¹

5-fluocitosina	Fumarato ferroso
Ácido Ascórbico	Geléia de petróleo (Vaselina salicilada)
Ácido Fênico	Griseofulvina
Ácido Fólico	Hidroclorito de Procaína (Novocaína)
Ácido Folínico	Itraconazol
Ácido Nicotínico	Cetoconazol
Ácido Nítrico	Metotrexato
Anfotericina B	Nicotinamida
Azatioprina	Nitrogênio líquido
Botas de Unna	Pantonato de cálcio
Cálcio	Pixe
Calor local	Radioterapia
Cianocobalamina	Rifampicina
Cola de Fosfato	Thiamina
Curetagem	Ungüentos de Oclusão
Dinitroclorobenzeno	Vitamina A
Eletrocirurgia	Vitamina B1
Eletrodissecção	Vitamina B6
Excisão	Vitamina D2
	Vitamina D3

Cucé e Gatti (1983) trataram cromomicose com 5 - Fluocitosina (5-FC) na dose de 100 - 200 mg/kg/dia, isoladamente,¹⁰ o que provou ser eficaz, entretanto causou resistência num prazo relativamente curto. ¹⁰ Após, associaram 5 - Fluocitosina e Anfotericina B com resultados excelentes, pois a associação diminui a resistência à 5 - Fluocitosina, causam um sinergismo, diminui os efeitos indesejáveis do 5 - Fluocitosina, diminui os custos econômicos, diminui o risco de toxicidade da Anfotericina B (porque, em associação, a dose passa de 1 mg/kg/dia para 0,2 mg/kg/dia).¹⁰

Em 2001 (Revista Venezuelana) excelentes resultados foram obtidos com a associação de Itraconazol 200 mg/dia por via oral e tratamento tópico com 5-Fluocitosina a 5% para *Fonsecaea pedrosoi*, e associação de Itraconazol 200 mg/dia por via oral e Criospray a cada 15 dias para *Exophiala jlanselmei* var. *Lecanii corni*.²⁴ Outro estudo mostrou a associação de Itraconazol e CO2 laser²⁶ também com bons resultados. Este estudo só reafirmou o que Silva e Marques (1999) já haviam citado sobre casos de cromomicose tratados com a associação de Itraconazol (200 mg/dia) e Anfotericina B intralesional (frasco com 50 mg diluído em 10 ml de solução anestésica à base de xylocaina a 2% sem vasoconstrictor, ficando uma concentração de 5 mg/ml), aplicado semanalmente ou quinzenalmente.⁷

Para comprovar a suscetibilidade de alguns antifúngicos a *Fonsecaea pedrosoi*, Beclout, Gómez e Restrepo¹² (1997) demonstraram que havia resistência, com uma concentração inibitória mínima (MIC) em 33% com 5-Fluorocitosina, 66,7% com Fluconazol, com exceção do Itraconazol que não houve resistência a MIC. Demonstraram, também, que a uma concentração letal mínima (MLC) em 91,7% dos casos tratados com Anfotericina B não houve morte de *Fonsecaea pedrosoi*, 91,7% também não houve a morte com 5-Fluorocitosina, 100% de resistência ao Fluconazol e 41,7% ao Itraconazol.¹² O estudo demonstrou também que 10% dos pacientes com cromomicose não curam a doença com Itraconazol quando o tratamento ultrapassa 20 meses.¹²

O ideal seria se antes de iniciar tratamento com antifúngicos, o mesmo pudesse ser avaliado através de testes de susceptibilidade, podendo-se assim, evitar efeitos indesejados, alto custo e lentificação no decorrer do tratamento.¹²

Um método alternativo, tanto para a resistência ao antifúngico quanto para o alto custo, seria a terapia em pulsos de Itraconazol (200 mg), dados em dose oral por uma semana, seguido de três semanas livres, num total de 06 meses de tratamento (07 pulsos).²⁷

Nosso estudo mostrou que dos 17 pacientes com a doença cromomomicose 04 deles curaram, todavia, nesses não houve uma prevalência quanto tipo de tratamento utilizado, ou seja, cada paciente foi tratado com um tipo diferente de método (cirúrgico, tópico ou medicamentoso via oral). Entretanto, 03 pacientes em setembro de 2002 (término da pesquisa) ainda permaneciam em tratamento, tratamento esse, combinado em sua grande maioria (associação de criocirurgia e Itraconazol em diferentes posologias), mas que veio mostrando bons resultados e com boa remissão das lesões, observadas nesse mesmo período (setembro de 2002).

Ressaltando, portanto, que a associação medicamentosa é muito mais potente, principalmente pelo sinergismo das drogas, sendo preferida quando há uma cronicidade ou extensão da lesão.

Alguns dos pacientes abandonaram o tratamento, sendo o principal motivo a distância do centro de tratamento (Hospital Universitário, localizado em Florianópolis) e custo do fármaco (Itraconazol).

Importante ressaltar que não foi realizado nenhum exame micológico ou histopatológico que evidenciasse formas negativas para cromomomicose, sendo avaliada apenas a clínica da lesão. Estudos demonstram que mesmo após tratamento da lesão com diferentes tipos de combinação os exames de biópsia e micologia permanecem positivos para cromomomicose.¹¹ A análise estatística dos últimos boletins médicos revisados mostra que em 57% dos casos a doença é erradicada, mas que em 43% dos pacientes há uma recrudescência persistente dos fungos.¹¹

Comparando-os com a literatura, há igualdade com relação às infecções bacterianas.^{11,10} A maioria dos nossos pacientes não apresentaram complicações (41,16%) relacionadas ao tratamento ou a própria evolução da doença. Os pacientes que complicaram, a infecção secundária (35,29%) e a infecção associada à úlcera (17,65%) foram os mais comuns, sendo encontrado apenas um caso de carcinoma de células escamosas.

7 - CONCLUSÃO

- 1 – O número total de pacientes diagnosticados com a doença cromomicose no estado de Santa Catarina, no período de setembro de 1997 a setembro de 2002, são de 17 casos. Entretanto, o número total de casos não corresponde à realidade, uma vez que obtivemos somente 18, 51% de respostas dos laboratórios de Anatomia Patologia e Análises Clínicas do estado de Santa Catarina.
- 2 – Praticamente a totalidade dos enfermos, 16 casos, têm mais de 50 anos de idade no momento do diagnóstico; a maioria dos pacientes é do sexo masculino, cor da pele branca e trabalhadores rurais.
- 3 - Todos os pacientes com a doença cromomicose são provenientes do estado de Santa Catarina, dos quais 29,41% são provenientes da grande Florianópolis. Cinco (05) pacientes são naturais do Rio Grande do Sul, um (01) natural do Rio Grande do Norte e um (01) natural do Paraná.
- 4 - Dos nossos pacientes, 29,42% têm mais de 15 anos de padecimento.
- 5 – A forma clínica verrucosa vegetante ocupa 70,59% da nossa casuística e a localização em membro inferior representa 88,24% dos casos.
- 6 – No período da obtenção dos dados, setembro de 1997 a setembro de 2002, nove (09) pacientes abandonaram o tratamento proposto, um (01) paciente faleceu (doença não em questão), quatro (04) curaram da cromomicose, e três (03) continuaram em tratamento. O tratamento proposto para 35,29% dos pacientes foi à associação de Criocirurgia e Itraconazol; os demais foram tratados com Criocirurgia, cirurgia ou Itraconazol isoladamente.
- 7 – Grande parte dos pacientes (41,16%) não apresentaram complicações no período da doença, dos que apresentaram, 35,29% refere-se à infecção secundária.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sampaio ASP, Rivitti EA. Dermatologia. 2ª edição. São Paulo: Artes médicas; 2001. p. 545-548.
2. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.; 1999. p. 218-219.
3. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical Mycology. London: Lea & Febiger; 1992. p. 337-353.
4. Fundora FP, Albajés CR, Lorenzo MN, Audivert OG. Cromomicosis: quince años de incidência. Rev Cubana Hig Epidemiol 1989 julio-septiembre; 27(3): 285-292.
5. Simón RD, Duque SM, García MA. Cromomicosis: hongos dermatiáceos que intervienen em su etiologia. Rev Cubana Méd 1998; 37(3): 136-40.
6. Mapurunga AC, Teixeira FL, Bargiona SP, Golçalves HM, Monteiro CM, Lima AA. Micoses profundas diagnosticadas no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) no período de 1978 a 1989. An brás Dermatol 1991; 66(5): 243-250.
7. Silva CM, Marques SG, Silva RR, Sousa SS, Menezes DR, Costa JM. Cromoblastomycose tratada com itraconazol sistêmico associado a anfotericina B intralesional. An brás Dermatol 1999 jan/fev; 74(1): 41-44.
8. Settart JAS, Pires MC. Dermatologia para o clínico. São Paulo: Editora Lemos; 1997. p. 60-1.
9. Lacaz CS, Porto E, Martins JE. Micologia Médica (fungos, actinomicetos e algas de interesse médico). 8ª edição. São Paulo: Sarvier Editora de livros Médico Ltda; 1991. p. 373-384.
10. Cucé LC, Salebian A, Gatti CF, Sampaio SAP. Cromomicosis: Estúdio de 37 casos. Rev Arg Derm 1983; 64: 1-5.
11. Minotto R, Bernardi CDV, Mallmann LF, Edelweiss AIA, Scroferneker ML. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. J Am Acad Dermatol 2001; 44(4): 585-92.
12. Bedout C, Gómez BL, Restrepo A. *In vitro* Susceptibility testing of *Fonsecaea pedrosoi* to antifungals. Rev Inst Med Trop São Paulo 1997 maio/junho; 39(3): 145-148.

NORMAS ADOTADAS

Normatização para os trabalhos de conclusão do curso de graduação em medicina.

RESOLUÇÃO nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Os pesq:

Parecer do CEPESH:

Aprovado (X)

Aprovado "ad referendum" ()

Aprovado e encaminhado ao CONEP ()

Com pendências ()

Reprovado()

VI- Data da Reunião

Florianópolis, 28 de abril de 2003

Sra Lúcia Bosco

Vera Lúcia Bosco
Coordenadora

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/ 96 e 251/ 97 do CNS.



03750325