



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS TRINDADE  
DEPARTAMENTO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO FARMÁCIA

Thiago dos Santos Gonçalves

***Trichophyton indotineae*: panorama epidemiológico, diagnóstico e terapêutico;  
revisão narrativa da literatura.**

Florianópolis

2025

Thiago dos Santos Gonçalves

**“Trichophyton indotineae: panorama epidemiológico, diagnóstico e terapêutico;  
revisão narrativa da literatura.”**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro Trindade da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientador(a): Prof. Jairo Ivo dos Santos

Florianópolis

2025

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.  
Dados inseridos pelo próprio autor.

Gonçalves, Thiago dos Santos  
Trichophyton indotineae: panorama epidemiológico,  
diagnóstico e terapêutico : revisão narrativa da literatura  
/ Thiago dos Santos Gonçalves ; orientador, Jairo Ivo dos  
Santos, 2025.  
58 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Trycophyton indotinea. 3. Dermatófito  
emergente. 4. Micologia médica. I. Santos, Jairo Ivo dos.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Farmácia. III. Título.

Thiago dos Santos Gonçalves

***Trichophyton indotineae*: panorama epidemiológico, diagnóstico e terapêutico;  
revisão narrativa da literatura.**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de farmacêutico e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia

Universidade Federal de Santa Catarina, 03 de dezembro de 2025.

Insira neste espaço  
a assinatura

Coordenação do Curso

**Banca examinadora**

Insira neste espaço  
a assinatura

Prof.(a) Jairo Ivo dos Santos

Orientador(a)

Insira neste espaço  
a assinatura

Sara Leticia Kretzer

Universidade Federal de Santa Catarina

Insira neste espaço  
a assinatura

Iara Fabricia Kretzer

Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2025

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à minha família, em especial aos meus pais e irmãos, que durante toda a graduação me ofereceram apoio incondicional. Vocês foram meu alicerce e a certeza de que eu nunca estaria sozinho nesta caminhada.

Agradeço à Maria Eduarda, minha profunda gratidão por toda a companhia, apoio e parceria. Sua presença ao meu lado foi fundamental e me fortaleceu diariamente durante todo este processo.

Aos meus colegas e amigos, obrigado por tornarem esses anos mais leves e divertidos. A convivência com vocês enriqueceu imensamente minha jornada na universidade e levarei essas memórias para sempre.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jairo Ivo dos Santos, agradeço a orientação atenta, por estar sempre de prontidão para sanar dúvidas e pelas valiosas sugestões. Seu suporte foi essencial para que este trabalho fosse concluído com êxito.

Por fim, agradeço aos membros da banca examinadora pela disponibilidade em avaliar esta pesquisa, reforçando mudanças e apontamentos necessários que visaram a melhoria e a qualidade do trabalho final.

## RESUMO

O dermatófito *Trichophyton indotineae* emergiu como um patógeno de relevância clínica global, caracterizado por sua rápida disseminação e por apresentar perfis de resistência a antifúngicos convencionais, como a terbinafina. A recente identificação de casos no Brasil acende um alerta para a necessidade de maior conhecimento por parte de clínicos e laboratoristas para o correto manejo das infecções. Este estudo teve como objetivo geral consolidar o conhecimento atual sobre este agente através de uma revisão narrativa da literatura. Para isso, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo, *Web of Science*, LILACS, entre outras, seguindo critérios de inclusão e exclusão predefinidos para selecionar estudos relevantes.

A análise do material focou em quatro pilares principais: a epidemiologia global e brasileira, as manifestações clínicas, os métodos de diagnóstico laboratorial e as abordagens terapêuticas descritas. Esta revisão serve como um documento de referência atualizado para profissionais de saúde e pesquisadores da área de micologia médica.

A partir das leituras dos artigos, pode-se concluir que o fungo tem disseminação global, com casos ligados a viagens ou transmissão local em vários países. Ele afetou principalmente adultos jovens e adultos de meia-idade, sem predomínio claro de sexo, e geralmente infectou pessoas imunocompetentes. A sua identificação taxonômica laboratorial deve ser feita principalmente por sequenciamento molecular de regiões ITS do DNA fúngico. O tratamento com terbinafina frequentemente foi falho sendo que o itraconazol produziu melhores resultados. Assim, a sua emergência em nosso país reforça a necessidade de vigilância diagnóstica e terapêutica atualizada. Esta revisão serve como um documento de referência atualizado para profissionais de saúde e pesquisadores da área de micologia médica.

**Palavras-chave:** *Trichophyton indotineae*; dermatófito emergente; dermatofitose; resistência a terbinafina; revisão narrativa.

## ABSTRACT

*The dermatophyte *Trichophyton indotineae* has emerged as a pathogen of global clinical relevance, characterized by its rapid dissemination and resistance profiles to conventional antifungals, such as terbinafine. The recent identification of cases in Brazil raises an alert regarding the need for greater awareness among clinicians and laboratory professionals for the correct management of these infections. This study aimed to consolidate the current knowledge about this agent through a narrative literature review. To this end, searches were conducted in databases such as PubMed, Scielo, Web of Science, and LILACS, among others, following predefined inclusion and exclusion criteria to select relevant studies.*

*The analysis of the material focused on four main pillars: global and Brazilian epidemiology, clinical manifestations, laboratory diagnostic methods, and described therapeutic approaches. This review serves as an updated reference document for health professionals and researchers in the field of medical mycology.*

*From the article readings it's possible to conclude that the fungus has a global spread, with cases linked to travel or local transmission in several countries. It primarily affected young adults and middle-aged adults, with no clear sex predominance, and generally infected immunocompetent individuals. The taxonomic identification of this fungi should be done through molecular sequencing of ITS region of DNA. Treatment with terbinafine often failed, while itraconazole produced better results. Thus, its emergence in our country highlights the need for updated diagnostic and therapeutic surveillance. This review serves as an updated reference document for health professionals and researchers in the field of medical mycology.*

**Keywords:** *Trichophyton indotineae; emerging fungus; dermatophytosis; antifungal resistance; narrative review.*

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diferenças macro e micromorfológicas entre fungos filamentosos e leveduras. .....	15
Figura 2 - Macromorfologia do <i>T. indotineae</i> .....	19
Figura 3 - Micromorfologia colonial do <i>T. indotineae</i> .....	19
Figura 4 - Manifestações clínicas cutâneas causadas por <i>Trichophyton indotineae</i> .....	20

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Genótipos do complexo <i>T. mentagrophytes</i> .....	17
Quadro 2- Resumo dos artigos incluídos na revisão narrativa	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

## LISTA DE ABREVIACOES

AFST	Teste de Suscetibilidade Antifúngica ( <i>Antifungal Susceptibility Testing</i> )
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	Instituto de Padrões Clínicos e Laboratórios ( <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> )
EAU	Emirados rabes Unidos
EMD	Exame Micológico Direto
EUCAST	Comit Europeu de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana ( <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i> )
FDCs	Combinações em Dose Fixa ( <i>Fixed-Dose Combinations</i> )
FFPE	Fixado em Formalina e Embebido em Parafina ( <i>Formalin-Fixed Paraffin-Embedded</i> )
ITS	Espaçador Interno Transcrito ( <i>Internal Transcribed Spacer</i> )
KOH	Hidróxido de Potássio
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MALDI-TOF MS	Espectrometria de Massas por Ionização e Dessorção a Laser Assistida por Matriz ( <i>Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight</i> )
MRL	Laboratório de Referência em Micologia ( <i>Mycology Reference Laboratory</i> )
OTC	Venda Livre ( <i>Over-the-counter</i> )
PCR	Reao em Cadeia da Polimerase ( <i>Polymerase Chain Reaction</i> )
qPCR	PCR Quantitativo ( <i>Quantitative PCR</i> )
SAPs	Polimorfismos de Aminocido nico ( <i>Single Amino-Acid Polymorphisms</i> )
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SDA	gar Sabouraud Dextrose ( <i>Sabouraud dextrose agar</i> )
SNPs	Polimorfismos de Nucleotdeo nico ( <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i> )
SQLE	Esqualeno epoxidase
STDe	Dermatofitose Sexualmente Transmissvel ( <i>Sexually Transmitted Dermatophytosis</i> )
SUBA	Super Biodisponibilidade ( <i>Super-bioavailable</i> )
TEF-1 $\alpha$	Fator de Elongao 1-alfa ( <i>Translation Elongation Factor 1-alpha</i> )

UK Reino Unido (*United Kingdom*)

WGS Sequenciamento do Genoma Completo (*Whole Genome Sequencing*)

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>23</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	24
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	<b>25</b>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>26</b>
5.1 ARTIGOS DE REVISÃO .....	32
5.1.1 Artigo (Uhrlaß <i>et al.</i> , 2022) .....	32
5.1.2 Artigo (Jabet <i>et al.</i> , 2023) .....	32
5.1.3 Artigo (Gupta <i>et al.</i> 2025) .....	33
5.1.4 Artigo (Silvestre & Queiroz-Fernandes, 2021) .....	34
5.1.5 Artigo (Moskaluk & Vandewoude, 2022).....	35
5.1.6 Artigo (L'ollivier & Ranque, 2017).....	35
5.1.7 Artigo (Salehi <i>et al.</i> , 2021).....	36
5.1.8 Artigo (Kumar <i>et al.</i> , 2021).....	37
5.2 DESCRIÇÃO DOS CASOS POR LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA DE OCORRÊNCIA .....	38
5.2.1 América do Sul.....	38
5.2.1.1 Artigo (Messina <i>et al.</i> , 2023).....	38
5.2.1.2 Artigo (Almeida Jr. <i>et al.</i> 2025) .....	38
5.2.1.3 Artigo (Veasey <i>et al.</i> , 2025) .....	39
5.2.2 América do Norte.....	40
5.2.2.1 Artigo (Smith <i>et al.</i> , 2024) .....	40
5.2.2.2 Artigo (Caplan <i>et al.</i> , 2023).....	40
5.2.2.3 Artigo (Spivack <i>et al.</i> , 2024) .....	41
5.2.2.4 Artigo (Palepu & Treat, 2025).....	42
5.2.2.5 Artigo (Mctaggart <i>et al.</i> , 2025).....	43
5.2.2.6 Artigo (Avery <i>et al.</i> , 2024) .....	44
5.2.3 Europa .....	44

5.2.3.1 Artigo (Jabet <i>et al.</i> , 2025).....	44
5.2.3.2 Artigo (De marco <i>et al.</i> , 2025) .....	45
5.2.3.3 Artigo (Russo <i>et al.</i> , 2023) .....	46
5.2.3.4 Artigo (Abdolrasouli <i>et al.</i> , 2025) .....	46
5.2.3.5 Artigo (Tóth <i>et al.</i> , 2025).....	47
5.2.3.6 Artigo (Crotti <i>et al.</i> , 2023).....	48
<b>5.2.4 Ásia e Oriente Médio.....</b>	<b>48</b>
5.2.4.1 Artigo (Fukada <i>et al.</i> , 2024) .....	48
5.2.4.2 Artigo (Er <i>et al.</i> , 2025) .....	49
5.2.4.3 Artigo (Prunglumpoo <i>et al.</i> , 2025) .....	50
5.2.4.4 Artigo (Bhuiyan <i>et al.</i> , 2024).....	50
5.2.4.5 Artigo (Madarasingha <i>et al.</i> , 2024) .....	51
5.2.4.6 Artigo (Pavlović <i>et al.</i> , 2024) .....	52
5.2.4.7 Artigo (Al otaibi <i>et al.</i> , 2025).....	52
5.2.4.8 Artigo (Ngo <i>et al.</i> , 2022) .....	53
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

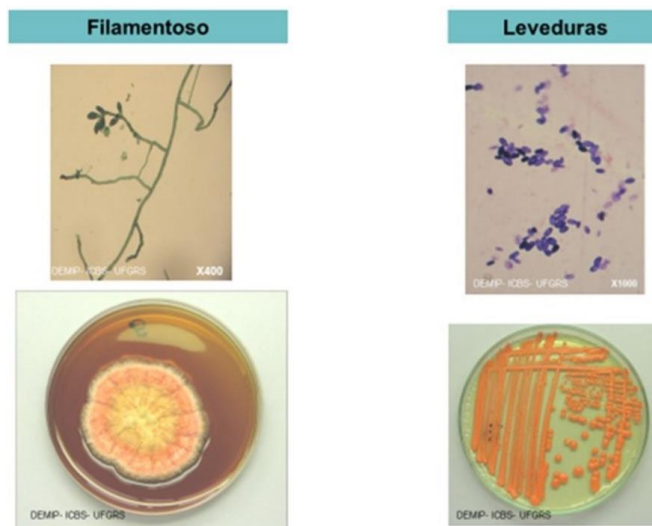
Os fungos representam um reino de organismos eucarióticos de vasta diversidade, desempenhando papéis ecológicos fundamentais na natureza. A relação desses microrganismos com a humanidade é ambivalente: por um lado, são indispensáveis em processos biotecnológicos, como na produção de alimentos, bebidas e fármacos, por outro, emergem como importantes agentes patogênicos, capazes de causar um amplo espectro de doenças em seres humanos, conhecidas como micoses (Lacaz *et al.*, 2002). São caracterizados por uma parede celular rígida composta de quitina e pela presença de ergosterol em suas membranas celulares, também apresentam grande complexidade morfológica e fisiológica, podendo se adaptar a diferentes nichos e hospedeiros (Moskaluk; Vandewoude, 2022).

Do ponto de vista morfológico, os fungos de importância médica são classificados em três grupos principais. As leveduras, formas unicelulares que se reproduzem assexuadamente por brotamento ou gemulação, como as espécies do gênero *Candida*. Os fungos filamentosos, também conhecidos como bolores ou mofos, são multicelulares e caracterizados por estruturas tubulares chamadas hifas, cujo conjunto emaranhado forma o micélio que agirá na absorção de nutrientes necessários para desenvolvimento do fungo, como por exemplo as espécies do gênero *Aspergillus*. Por fim, os fungos dimórficos possuem a capacidade de alternar entre as formas leveduriforme e filamentosa (Figura 1), uma transição frequentemente induzida pela temperatura, que representa um importante fator de virulência ao permitir a adaptação do patógeno ao tecido do hospedeiro (Sidrim; Rocha, 2004).

A partir desses aspectos morfológicos, torna-se possível compreender como diferentes grupos fúngicos interagem com o hospedeiro e dão origem aos quadros clínicos observados. A variedade estrutural entre leveduras, fungos filamentosos e espécies dimórficas se reflete diretamente nos tipos de micoses que podem causar, variando desde infecções superficiais até quadros cutâneos mais extensos Lacaz *et al.* (2002). Dentro desse contexto, os fungos queratinofílicos apresentam afinidade pela queratina da pele, unhas e cabelos, o que explica seu envolvimento predominante nas dermatofitoses. Esses microrganismos utilizam a queratina como fonte nutricional e empregam fatores de virulência, como a produção de queratinases, para invadir os tecidos superficiais do hospedeiro (Silvestre; Queiroz-Fernandes, 2021). Dessa forma, as características estruturais previamente descritas se relacionam diretamente com o comportamento

clínico das micoses superficiais, permitindo transitar da morfologia para a compreensão das infecções dermatofíticas mais comuns na prática clínica.

Figura 1 - Diferenças macro e micromorfológicas entre fungos filamentosos e leveduras.



Fonte: Adaptado de UFRGS ([s.d.]).

As micoses superficiais são infecções que se limitam às camadas mais externas da pele e seus anexos (pelos, cabelos) sem induzir uma resposta inflamatória significativa e invadir tecidos vivos. São exemplos a pitíriase versicolor, causada por fungos do gênero *Malassezia*, e as pedras. (Lacaz et al., 2002). Há também as micoses cutâneas, como as dermatofitoses e a candidíase, que atingem o estrato córneo da epiderme e provocam uma resposta inflamatória localizada do hospedeiro. A candidíase cutânea é frequentemente causada por espécies do gênero *Candida*, leveduras que colonizam pele e mucosas e podem provocar infecções superficiais quando há ruptura das barreiras ou desequilíbrios locais. Já as dermatofitoses são infecções causadas por fungos queratinofílicos conhecidos como dermatófitos, pertencentes sobretudo aos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Esses organismos utilizam a queratina como fonte de nutrientes, processo facilitado por fatores de virulência como a produção de queratinases, o que lhes permite invadir estruturas ricas em queratina, como pele, pelos e unhas (Silvestre; Queiroz-Fernandes, 2021).

Avançando um nível, as micoses subcutâneas envolvem a derme e o tecido subcutâneo, podendo se disseminar pelos vasos linfáticos; um exemplo clássico é a esporotricose, frequentemente causada por um trauma que inocula o fungo. Em um patamar de maior gravidade estão as micoses sistêmicas, como a histoplasiose, que

podem afetar múltiplos órgãos, geralmente iniciando-se pela via pulmonar. Por fim, existem as micoses oportunistas, como a aspergilose, causadas por fungos de baixa virulência que se aproveitam de um estado de imunocomprometimento do hospedeiro para causar infecções graves e disseminadas (Rodrigues; Nosanchuk, 2020).

O diagnóstico laboratorial das dermatofitoses, em particular, segue um fluxo clássico. Inicia-se com a coleta adequada do material biológico (raspados de pele, fragmentos de unha ou pelos). A primeira etapa analítica é o exame micológico direto (EMD), no qual a amostra é clarificada com solução de hidróxido de potássio (KOH) e observada ao microscópio para a visualização de estruturas fúngicas, como hifas septadas. Embora rápido e eficaz na caracterização da infecção, o EMD não identifica a espécie do agente etiológico (Salehi, 2021). Para isso, é necessária a cultura em ágar Sabouraud dextrose (SDA), que promove o crescimento do fungo para posterior análise macroscópica da colônia e microscópica das estruturas de reprodução, permitindo a identificação do gênero e, muitas vezes, da espécie. Contudo, a identificação morfológica muitas vezes é insuficiente para distinguir espécies próximas, especialmente no complexo *Trichophyton mentagrophytes*, que apresenta alta variabilidade morfológica e grande diversidade genética (Salehi, 2021).

O *T. mentagrophytes* é, historicamente, um dos dermatófitos mais complexos do ponto de vista taxonômico. Por décadas, este nome foi usado para agrupar um conjunto heterogêneo de fungos morfológicamente semelhantes (fenótipo), mas geneticamente distintos (genótipo). A classificação clássica, baseada em características de cultura e micromorfologia, era insuficiente e frequentemente agrupava sob o mesmo nome duas espécies principais: o *T. mentagrophytes*, um agente predominantemente zoofílico (transmitido por animais), e o *Trichophyton interdigitale*, um agente estritamente antropofílico (transmitido entre humanos) (Frias-De-León *et al.*, 2020; L'Ollivier; Ranque, 2017).

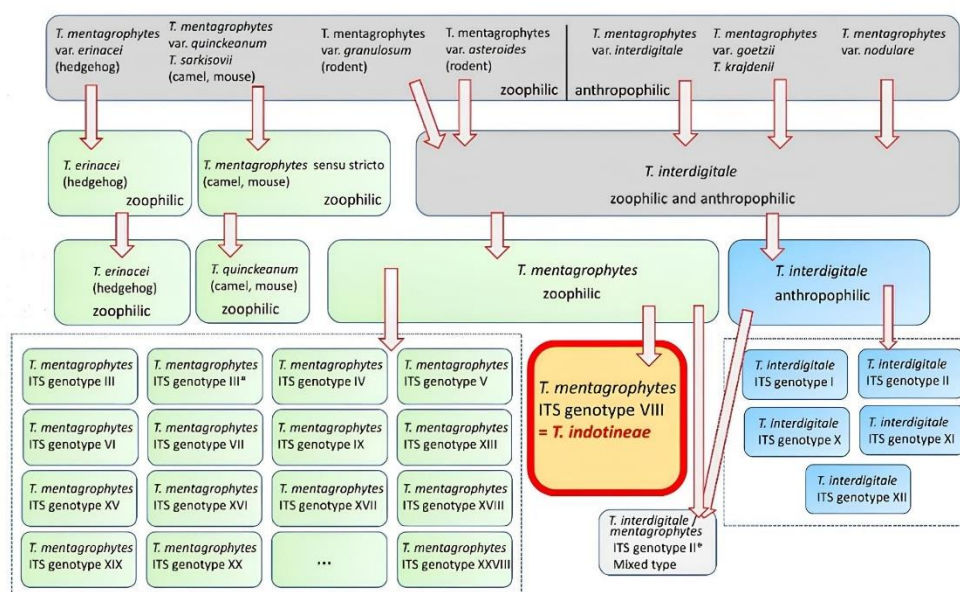
Essa limitação taxonômica mascarava a real epidemiologia das infecções. O divisor de águas ocorreu com o surgimento de uma epidemia de dermatofitoses crônicas e resistentes à terbinafina no subcontinente indiano (Nenoff *et al.*, 2021). A análise molecular dessas cepas revelou que elas não se encaixavam perfeitamente na classificação existente, sendo identificadas como um genótipo específico da região ITS, o "genótipo VIII" (Madarasingha *et al.*, 2024).

Para resolver essa ambiguidade e destacar a importância clínica deste novo patógeno, Kano *et al.* (2014) propuseram formalmente a criação de uma nova espécie: o

*Trichophyton indotineae*. Esta nova espécie é antropofílica e sua principal característica é a alta taxa de resistência à terbinafina. Essa resistência está frequentemente ligada a mutações pontuais no gene da esqualeno epoxidase (SQLE), a enzima-alvo do medicamento (Nenoff et al., 2021; Prunglumpoo et al., 2025).

Por essa razão, a identificação taxonômica é refinada pela análise genômica. A amplificação por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e o sequenciamento de regiões específicas do DNA fúngico, como o ITS (Espaçador Interno Transcrito), tornaram-se o padrão-ouro, proporcionando uma identificação rápida e específica, fundamental para a epidemiologia e a escolha terapêutica (Silvestre; Queiroz-Fernandes, 2021). No complexo *T. mentagrophytes*, a análise de ITS é crucial para distinguir os diferentes genótipos, como os demonstrados no quadro 1, que variam em virulência e distribuição geográfica, sendo uma ferramenta essencial para estudos de epidemiologia molecular (Salehi et al., 2021).

Quadro 1- Genótipos do complexo *T. mentagrophytes*.



Fonte: Fonte: Journal of Fungi (2022).

O quadro 1 organiza os diferentes genótipos que compõem o complexo *T. mentagrophytes*, identificados principalmente pelo sequenciamento da região ITS. Embora essas espécies sejam morfológicamente semelhantes, a classificação molecular permite distinguir grupos com comportamentos clínicos e epidemiológicos distintos variando quanto à virulência, preferência ecológica (zoofílica ou antropofílica) e distribuição geográfica.

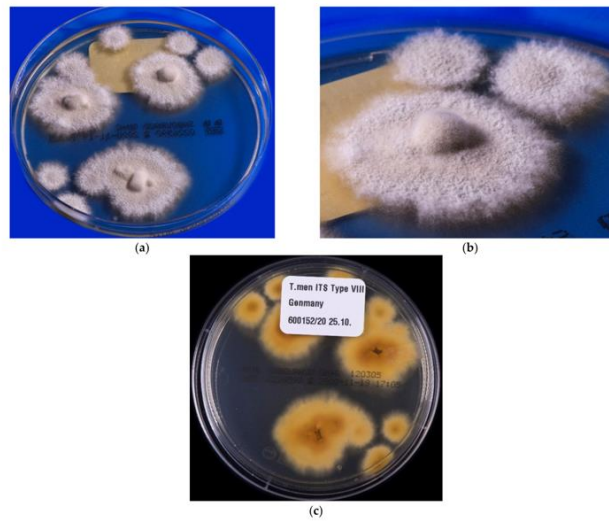
Entre esses genótipos, destaca-se o ITS genótipo VIII, evidenciado no quadro, que posteriormente seria reconhecido como *Trichophyton indotineae*. Esse genótipo passou a chamar atenção devido ao aumento expressivo de casos associados a quadros extensos, inflamatórios e de difícil resposta terapêutica, marcando uma mudança significativa no panorama das dermatofitose

Paralelamente, emergiu como uma técnica rápida e precisa, a espectrometria de massas por ionização e dessorção a laser assistida por matriz (MALDI-TOF MS) baseada na análise dos perfis proteicos dos microrganismos. Uma vez obtida uma colônia pura através do cultivo, o que para dermatófitos pode levar de uma a três semanas, a técnica de MALDI-TOF permite a identificação da espécie em questão de minutos. Essa agilidade na etapa de identificação representa um avanço significativo em relação ao método clássico, que frequentemente exige um período de microcultivo adicional para a observação de estruturas micromorfológicas, podendo atrasar o diagnóstico final em vários dias. (L'Ollivier; Ranque, 2017). Estudos demonstram que o MALDI-TOF MS pode diferenciar com alta confiabilidade os principais gêneros de dermatófitos, representando uma alternativa vantajosa e de menor custo que o sequenciamento na rotina laboratorial, porém sua eficácia diagnóstica depende do banco de dados registrado no equipamento (L'Ollivier; Ranque, 2017).

Nesse contexto de refinamento taxonômico, o *T. indotineae*, formalmente descrito em 2020, corresponde ao que era anteriormente classificado como *T. mentagrophytes* genótipo VIII, a espécie tem identificação definitiva dependente de análise molecular, embora o *T. indotineae* apresente características micológicas que podem ser observadas na rotina laboratorial. (Kano et al., 2020).

No EMD de amostras clínicas do *T. indotineae*, como raspados de pele, observam-se hifas hialinas, septadas e ramificadas, além de artroconídios. Em cultura utilizando meio SDA, a sua morfologia macroscópica apresenta crescimento moderado, com aspecto aveludado ou cotonoso e coloração branca na superfície, enquanto o reverso da colônia exibe uma pigmentação característica que varia do amarelo-claro ao castanho, como pode ser visto na Figura 2.

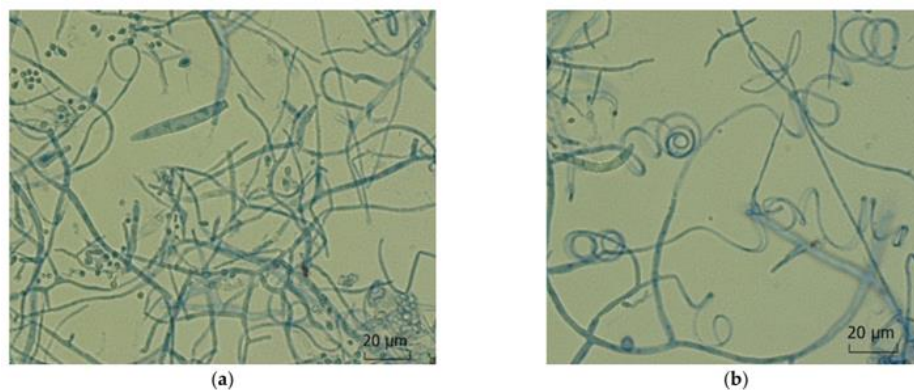
Figura 2- Macromorfologia do *T. indotineae*



Fonte: Adaptado de Uhrlaß *et al.* (2022).

A análise micromorfológica, ilustrada na figura 3, revela que o *T. indotineae* se caracteriza por numerosos microconídios piriformes (em forma de pera) e clavados (em forma de clava), além de macroconídios fusiformes e septados, que podem ser raros (Veasey *et al.*, 2025).

Figura 3: Micromorfologia colonial do *T. indotineae*.



Fonte: (Uhrlaß *et al.*, 2022).

O *T. indotineae* foi inicialmente identificado como o principal responsável por uma epidemia de dermatofitoses resistentes ao tratamento na Índia, um cenário agravado pelo uso indiscriminado de cremes tópicos contendo corticoides, que mascaram a infecção e podem selecionar cepas resistentes (Verma; Madhu, 2017). Devido à globalização, sua disseminação tornou-se um problema de saúde pública mundial, com

casos sendo relatados na Europa, América do Norte e outros países da Ásia (Gupta *et al.*, 2025). Epidemiologicamente, comporta-se como um dermatófito antropofílico, com transmissão primariamente inter-humana (Jabet *et al.*, 2023).

Clinicamente, as infecções por *T. indotineae* são caracterizadas por quadros de *tinea corporis* e *tinea cruris* extensas, inflamatórias e crônicas, exemplificadas na Figura 4, que não respondem aos tratamentos convencionais (Khurana *et al.*, 2024). A principal característica do *T. indotineae* é sua frequente resistência à terbinafina, associada a mutações no gene da SQLE, o que impõe desafios terapêuticos significativos (Uhrlaß *et al.*, 2022).

Figura 4 - Manifestações clínicas cutâneas causadas por *T. indotineae*.



Fonte: (Gupta *et al.*, 2025)

Epidemiologicamente, a disseminação do *T. indotineae* foi inicialmente associada às rotas clássicas de dermatófitos antropofílicos: transmissão intrafamiliar, compartilhamento de equipamentos de uso próprio (toalhas, roupas, lâminas) e autoinoculação. Essa disseminação foi drasticamente impulsionada pelo uso indiscriminado de corticoides tópicos (Nenoff *et al.*, 2021). Diversos relatos de caso confirmam essa prática: pacientes frequentemente utilizam, por automedicação ou prescrição incorreta, cremes de alta potência (como clobetasol) que aliviam a inflamação, mas mascaram a infecção e permitem que o fungo resistente prolifere sem controle, levando a quadros de *tinea incognita* ou até rosácea esteroide (Fukada *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2024).

Contudo, um desenvolvimento alarmante e recente redefiniu o potencial de disseminação deste patógeno. Em 2024, foi documentada pela primeira vez na França a transmissão autóctone (local) do *T. indotineae* por via sexual (Jabet *et al.*, 2024). O estudo identificou casos de *tinea cruris* e *tinea corporis* em homens sem histórico de viagem a

áreas endêmicas, mas que tinham contato sexual com um parceiro que havia retornado da Ásia.

Esta descoberta é de extrema importância para a saúde pública. Ela reposiciona o *T. indotineae* não apenas como um dermatófito de difícil tratamento, mas como um patógeno que pode se disseminar através de redes de transmissão sexual (De Marco *et al.*, 2025). Isso implica que a infecção não pode mais ser vista apenas como uma dermatofitose superficial benigna, exigindo uma nova abordagem na anamnese do paciente, no rastreamento de contatos e em campanhas de conscientização, de forma similar a outras infecções sexualmente transmissíveis (Jabet *et al.*, 2024).

A circulação do *T. indotineae* no Brasil foi recentemente confirmada através de relatos de caso, acendendo um alerta para a vigilância epidemiológica. O primeiro caso documentado, relatado por Veasey *et al.* (2025), foi de um paciente de 40 anos, brasileiro residente em Londres, com histórico de viagens pela Europa. O paciente desenvolveu lesões pruriginosas e descamativas nos membros inferiores e nádegas que não responderam a um curso de 14 dias de terbinafina (500 mg/dia). O tratamento com itraconazol (200 mg/dia) mostrou remissão clínica, mas com recidiva após a suspensão. A análise laboratorial com biologia molecular confirmou o isolado como *T. indotineae* resistente à terbinafina e ao fluconazol, com a detecção de mutações no gene *SQLE*.

Pouco depois, os artigos de Almeida Jr *et al.* (2025) relataram um segundo caso em São Paulo, um homem na faixa dos 40 anos com tinea cruris de difícil tratamento, também com histórico de viagens internacionais para Europa e Estados Unidos, mas não para a Ásia. As lesões agravaram-se com o uso de betametasona tópica e não apresentaram melhora após nove semanas de terbinafina oral. A identificação do agente *T. indotineae* foi confirmada por MALDI-TOF MS e sequenciamento de ITS. O paciente apresentou melhora substancial após oito semanas de tratamento com itraconazol. Estes casos demonstram que o patógeno não só está presente no Brasil, mas também exibe o perfil de resistência e o quadro clínico desafiador observados globalmente.

Apesar da precisão do sequenciamento de DNA e da rapidez do MALDI-TOF, o diagnóstico do *T. indotineae* enfrenta desafios práticos significativos, especialmente em países de baixa e média renda. O sequenciamento genético, padrão-ouro, possui alto custo e exige infraestrutura especializada, não estando disponível na maioria dos laboratórios de rotina (Nenoff *et al.*, 2021). A técnica de MALDI-TOF, por sua vez, é inteiramente dependente da atualização de seus bancos de dados; bibliotecas que não contêm o espectro de referência do *T. indotineae* podem resultar em identificações incorretas,

frequentemente liberando o resultado como *T. mentagrophytes* (L'Ollivier; Ranque, 2017).

Tendo em vista estas limitações laboratoriais, a suspeita clínica tornou-se uma ferramenta de vigilância fundamental. Como os métodos clássicos (EMD e cultura) são lentos e inespecíficos, a falha terapêutica passou a ser o principal gatilho de alerta. A observação de um paciente com dermatofitose extensa que não apresenta melhora clínica após o tratamento com terbinafina oral deve levantar a suspeita imediata de uma infecção por cepa resistente, como o *T. indotineae*, e motivar uma investigação diagnóstica mais aprofundada (Nenoff *et al.*, 2021).

A relevância deste tema para a farmácia torna-se evidente ao analisar os fatores que impulsionaram esta epidemia. A disseminação do *T. indotineae* não pode ser desassociada do uso indiscriminado de medicamentos pela população antes mesmo de uma consulta médica (Nenoff *et al.*, 2021).

O problema central, documentado extensivamente na Ásia e que serve de alerta para o Brasil, é a automedicação com formulações tópicas combinadas. Ao se deparar com uma lesão de pele pruriginosa (Fukada *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2024), o paciente frequentemente recorre a pomadas e cremes de venda livre que misturam, em um mesmo produto, um antifúngico, um antibiótico e, o mais crítico, um corticosteroide de média ou alta potência (como betametasona ou clobetasol) (Fukada *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2024).

O corticosteroide age suprimindo a resposta inflamatória local, o que gera um alívio imediato da coceira e da vermelhidão. Isso dá ao paciente uma falsa e perigosa sensação de melhora. Enquanto os sintomas são mascarados, a imunidade da pele fica comprometida, permitindo que o dermatófito, agora livre das defesas do corpo, prolifere de forma descontrolada. Este quadro altera a aparência da lesão e dificulta ainda mais o diagnóstico futuro (Nenoff *et al.*, 2021).

Do ponto de vista da resistência, este é o cenário ideal para a pressão seletiva. O fungo é repetidamente exposto a doses de antifúngico que, sozinhas, poderiam não ser suficientes para erradicá-lo, ao mesmo tempo em que sua multiplicação é "auxiliada" pelo corticoide. Isso favorece a sobrevivência e a seleção de cepas que desenvolveram mutações de resistência (Prunlumpoo *et al.*, 2025).

Diante deste cenário, a presente revisão narrativa se faz necessária para consolidar e disseminar o conhecimento atual sobre este dermatófito emergente, a fim de subsidiar a prática clínica no Brasil.

## 2. JUSTIFICATIVA

A emergência de patógenos fúngicos resistentes a antimicrobianos representa um dos desafios mais significativos para a saúde pública global. Nesse cenário, o surgimento e a rápida disseminação do *Trichophyton indotineae* justificam uma atenção especial da comunidade científica e clínica. Originalmente associado a uma epidemia de dermatofitoses de difícil manejo na Índia, este agente ultrapassou barreiras geográficas e hoje é relatado em diversos continentes, com a recente e preocupante confirmação de sua presença no Brasil.

A principal relevância deste estudo reside no perfil de resistência do *T. indotineae*, notadamente à terbinafina, que é o antifúngico oral de primeira escolha para dermatofitoses que requerem tratamento sistêmico. O fracasso terapêutico associado a este patógeno não apenas prolonga o sofrimento do paciente, com quadros clínicos extensos e crônicos, mas também aumenta os custos de tratamento e eleva o risco de transmissão na comunidade.

Além disso, a identificação laboratorial do *T. indotineae* é complexa, uma vez que suas características morfológicas são indistinguíveis de outras espécies do complexo *T. mentagrophytes*. Tal semelhança pode levar a diagnósticos equivocados na ausência de técnicas moleculares, resultando na prescrição de tratamentos ineficazes e na subnotificação de casos, o que mascara a real epidemiologia do patógeno no país.

Portanto, a realização de uma revisão narrativa que consolide as informações sobre a epidemiologia, as manifestações clínicas, os desafios diagnósticos e as abordagens terapêuticas para o *T. indotineae* é fundamental. Este trabalho se justifica pela necessidade urgente de fornecer aos profissionais de saúde, pesquisadores e estudantes da área de farmácia e análises clínicas um material de referência atualizado, que possa auxiliar o diagnóstico correto e o manejo clínico adequado das infecções por este dermatófito emergente no Brasil.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o dermatófito emergente *T. indotineae*, consolidando o conhecimento atual sobre seu impacto clínico, epidemiológico, diagnóstico e terapêutico no cenário global e brasileiro de resistência microbiana.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar e relatar os casos de infecção por *T. indotineae* já descritos no Brasil e no exterior;
- Analisar a epidemiologia, abordando os principais relatos de caso de *T. indotineae* no cenário mundial;
- Apresentar os métodos de identificação laboratorial utilizados para o diagnóstico de *T. indotineae*;
- Relatar as abordagens terapêuticas e os desfechos clínicos documentados no tratamento das infecções causadas por este agente.

#### 4. METODOLOGIA

O presente estudo foi conduzido como uma revisão narrativa da literatura. Para a coleta de dados, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Web of Science*, Embase, Portal de periódicos da CAPES e Literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS).

A busca abrangeu publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, com um recorte temporal estabelecido entre 1º de janeiro de 2020 e 30 de outubro de 2025. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e descritores, combinados através de operadores booleanos: "*Trichophyton indotineae*", "*Trichophyton mentagrophytes complex*", "*Trichophyton indotineae and human infections*" e "*Trichophyton indotineae e infecção humana*".

Para a seleção do material, foram adotados os seguintes critérios de elegibilidade:

- **Critérios de Inclusão:** Foram incluídos na revisão os artigos que abordaram os objetivos específicos do trabalho, tais como: estudos de casos clínicos descritos no Brasil e no exterior, artigos sobre a coleta de amostras para diagnóstico, fontes de transmissão, aspectos clínicos, trabalhos que detalhavam os métodos de diagnóstico laboratorial e publicações que descreviam os tratamentos empregados para as infecções por *T. indotineae*.
- **Critérios de Exclusão:** Foram excluídos da análise os trabalhos que não se alinhavam aos objetivos propostos, como por exemplo: estudos com foco exclusivamente genético do fungo sem correlação clínica, pesquisas sobre enzimas fúngicas não relacionadas ao diagnóstico, artigos publicados fora do período especificado e outros estudos que não contribuíam para o escopo desta revisão.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca bibliográfica, realizada nas bases de dados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos na metodologia, foram selecionados 31 artigos para compor esta revisão narrativa. As publicações selecionadas abrangem revisões de literatura, relatos de caso e séries de casos que detalham os aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos das infecções por *T. indotineae* no cenário global e brasileiro.

Para fins de organização e visualização, os 31 artigos selecionados foram divididos em nove artigos de revisão ou de contexto técnico-diagnóstico e 23 relatos ou séries de casos, que foram distribuídos de acordo com os continentes onde as infecções foram relatadas. Esta distribuição reflete o padrão de disseminação global do patógeno. A Ásia, incluindo o Oriente Médio, foi o continente com o maior número de publicações, totalizando oito relatos. A Europa e a América do Norte apresentaram seis relatos cada. Na Europa, os casos foram documentados na França, Itália, Suíça, Reino Unido e Hungria. Na América do Norte, os relatos vieram dos Estados Unidos e do Canadá. Na América do Sul, foram observadas três ocorrências, sendo o primeiro caso da América Latina relatado na Argentina e os demais documentados no Brasil. Nenhum relato de caso da África ou Oceania foi identificado nesta revisão. Esta distribuição comprova os dados epidemiológicos das revisões, que indicam o subcontinente indiano como a principal zona endêmica, de onde a infecção foi importada para outros continentes.

O Quadro 2 a seguir apresenta uma síntese dos principais artigos incluídos nesta revisão narrativa sobre o *T. indotineae*, organizados por continente. Foram reunidos estudos que descrevem casos clínicos, séries de casos e análises epidemiológicas recentes, destacando o número de ocorrências confirmadas, o país de origem, o tipo de estudo, as terapias empregadas e os desfechos clínicos observados. A disposição continental permite compreender a expansão geográfica do fungo, suas características de resistência antifúngica e os diferentes contextos clínicos em que tem sido identificado.

Quadro 2- Resumo dos artigos incluídos nesta revisão narrativa. (continua)

	Continente	Autor	País	Tipo de estudo	Nº de casos	Principais achados	Terapia utilizada	Desfecho	Observações
1	América do Sul	Veasey <i>et al.</i> (2024)	Brasil	Relato de caso	1	Primeiro relato no Brasil. Resistente à terbinafina (clínica e in vitro MIC $\geq 16$ $\mu\text{g/mL}$ ) e fluconazol (MIC 8 $\mu\text{g/mL}$ ). Viajou pela Europa	Falha com terbinafina (500mg/dia por 14 dias) e fluconazol (150mg/dia por 7 dias). Itraconazol (200mg/dia) com remissão inicial	Recorrência após suspender itraconazol. Perdido no seguimento	Mutações SQLE F397L confirmadas.
2	América do Sul	Messina <i>et al.</i> (2023)	Argentina	Relato de caso	1	Primeiro relato na América Latina. Tinea corporis recalcitrante. Falha no tratamento anterior com terbinafina oral (90 dias). MIC de terbinafina 1.0 $\mu\text{g/mL}$ (acima do WT-UL)	SUBA-itraconazol (100 mg/dia)	Recuperação completa após 4 semanas	Resistência à terbinafina; cura com itraconazol SUBA.
3	América do Sul	Almeida Jr. <i>et al.</i> (2025)	Brasil	Relato de caso	1	Infecção extensa (tinea cruris atípica, pé) resistente à terbinafina (clínica e in vitro MIC $>4$ mg/L). Empresário com viagens para Europa e EUA. Análise genômica sugere ligação com cepa da Alemanha	Falha com terbinafina oral (9 semanas). Itraconazol (200mg/dia)	Melhora após 8 semanas	Mutação F39L confirmada
4	América do Norte	Smith <i>et al.</i> (2024)	EUA	Relato de caso	1	Mulher de 36 anos com tinea corporis extensa e recalcitrante pós-viagem à Índia. Falha terapêutica com fluconazol, terbinafina(oral/tópica). Resposta parcial a itraconazol. Resistência in vitro a terbinafina ( $>2$ $\mu\text{g/mL}$ ) e griseofulvina (1 $\mu\text{g/mL}$ ).	Falha com fluconazol, terbinafina. Itraconazol (200mg/dia $\rightarrow$ 200mg 2x/dia). Iniciado griseofulvina oral (500mg/dia)	Infecção persistente no momento do relato.	Identificado por sequenciamento ITS de biópsia FFPE
5	América do Norte	Caplan <i>et al.</i> (2023)	EUA	Relato de casos	2	Primeiros casos relatados nos EUA. Paciente A sem histórico de viagem internacional (possível transmissão local). Paciente B viajou para Bangladesh (família com lesões semelhantes). Ambas com tinea extensa e resistente à terbinafina.	Paciente A: Falha com terbinafina oral (duas semanas); Itraconazol oral (quatro semanas) Paciente B: Falha com terbinafina oral (duas semanas); Griseofulvina oral (quatroses)	P.A: Resolvido com itraconazol. P.B: Melhora de $\sim 80\%$ com griseofulvina; considerando itraconazol	Transmissão local provável.

Quadro 3- Resumo dos artigos incluídos nesta revisão narrativa. (continuação)

6	América do Norte	Spivack <i>et al.</i> (2024)	EUA	Relato de caso	1	Tinea genitalis em mulher imunocompetente. Potencial aquisição sexual na Ásia do Sul; transmissão para parceiro nos EUA Resistente à terbinafina (MIC 16 µg/mL) e fluconazol (MIC 16 µg/mL) in vitro.	Falha com terbinafina e fluconazol orais; azóis tópicos. Itraconazol oral (cursos de uma semana e duas semanas)	Melhora com itraconazol, sem recorrência em 3 meses	Resistência a terbinafina e fluconazol
7	América do Norte	Palepu & Treat (2025)	EUA	Relato de caso	1	Criança pequena com histórico de viagem para Bangladesh. Tinea persistente apesar de múltiplos tratamentos. Identificação incorreta inicial na cultura ( <i>T. tonsurans</i> , <i>T. mentagrophytes</i> ). (Caso presumido, sem confirmação molecular).	Falha com griseofulvina (14 semanas), terbinafina (sete sem), fluconazol (oito semanas) orais e azóis tópicos. Itraconazol oral (5 mg/kg/dia por quatro semanas)	Resolução com itraconazol	Histórico de viagem à Ásia.
8	América do Norte	McTaggart <i>et al.</i> (2024)	Canadá	Estudo genômico	47 isolados (33 confirmados)	Casos detectados desde 2014, com aumento acentuado em 2022-2023. Maioria (83%) em adultos (20-64 anos). Casos concentrados em centros urbanos. Análise genômica sugere múltiplas introduções recentes; baixa diversidade genética. 71.4% dos isolados resistentes à terbinafina (crescimento em ágar com 0.2 µg/mL). Suscetibilidade diminuída a azóis (ITR/VOR) em 23.7%.	Não detalhado por caso.	Variável	Mutações SQLE e CYP51B.
9	América do Norte	Avery <i>et al.</i> (2024)	Canadá	Nota clínica	1	Alerta para clínicos sobre <i>T. indotineae</i> como causa de tinea refratária e inflamatória. Confirma casos no Canadá associados a viagens (Ásia do Sul) e transmissão local na América do Norte	Itraconazol é citado como tratamento eficaz para casos resistentes	N/A	Reforça diagnóstico molecular.
10	Europa	Jabet <i>et al.</i> (2024)	França	Relato de caso	4	Transmissão sexual autóctone na Europa. Provindos de profissionais do sexo. Lesões iniciais nas nádegas. 1/4 resistente à terbinafina. 3/4 sensíveis à terbinafina.	Terbinafina oral (casos sensíveis). Cetoconazol tópico (caso resistente). Econazol tópico (um caso)	Recuperação clínica em 3 casos, 1 perdido no seguimento.	Primeiros casos locais na Europa.

Quadro 4- Resumo dos artigos incluídos nesta revisão narrativa. (continuação)

11	Europa	De marco <i>et al.</i> (2025)	Itália	Série de casos	4	Casos importados (viagens/contato próximo). Pacientes da Ásia do Sul vivendo na Itália. Resistência clínica à terbinafina (caso 1). Suscetibilidade in vitro ao itraconazol (MIC 0.047 µg/mL)	Falha com terbinafina oral (caso 1). Itraconazol oral (100-200 mg/dia por 8 semanas)	Remissão completa em 3 pacientes, 1 foi perdido no seguimento	Não testado SQLE
12	Europa	Russo <i>et al.</i> (2023)	Suíça	Relato de casos	2	Casos importados (Índia, Afeganistão) Caso 1: Resistência in vitro à terbinafina (MIC >16 mg/L) Caso 2: Resistência clínica à terbinafina apesar de MIC baixo (0.06 mg/L)	Caso 1: Cetoconazol tópico. Caso 2: Terbinafina oral (250mg/dia por quatro meses) + cetoconazol tópico	Caso 1: Perdido no seguimento. Caso 2: Cura completa	Caso 1: Phe397Leu e Ala448Thr. Caso 2: Ala448Thr
13	Europa	Abdolrasouli <i>et al.</i> (2025)	Reino Unido	Estudo Epidemiológico	157	Casos desde 2017, aumento acentuado em 2024. 38% dos isolados de dermatófitos em 2024. Maioria (84.7%) com ligação a áreas endêmicas (origem sul-asiática/viagem) Propagação além de Londres desde 2023. 74.2% resistentes à terbinafina in vitro (MIC ≥0.5 mg/L). 14% com MIC ≥0.5 mg/L para itraconazol	Falha documentada em 50 casos.	Não detalhado por caso.	Genótipo VIII confirmado por sequenciamento
14	Europa	Tóth <i>et al.</i> (2025)	Hungria	Relato de caso	1	Primeiro relato na Hungria. Homem jovem com histórico de viagem para a Índia Resposta excelente incomum a naftifina tópica + vinagre. Sensível à terbinafina in vitro (MIC 0.03-0.06 mg/L)	Falha inicial com fluconazol oral (150mg 2x/sem) + isoconazol/corticosteroide tópico Auto-tratamento: Iniciado Itraconazol oral (100mg/dia)	Perdido no seguimento após itraconazol	<b>A448T.</b> Sensível in vitro à terbinafina e azóis (exceto fluconazol)
15	Europa	Crotti <i>et al.</i> (2023)	Itália	Relato de caso	1	Primeiro caso de <i>T. indotineae</i> com onicomicose associada. Paciente da Índia vivendo na Itália.	Falha anterior com cetoconazol tópico + fluconazol oral. Terbinafina oral (250mg/dia) + ciclopirox tópico (solução ungueal) por 12 semanas.	Remissão clínica completa	Cepa selvagem

Quadro 5- Resumo dos artigos incluídos nesta revisão narrativa. (continuação)

16	Ásia	Fukada <i>et al.</i> (2024)	Japão	Relato de caso	1	Tinea faciei com rosácea esteroide devido ao uso de OTCs contendo clobetasol. Suscetível à terbinafina in vitro (MIC 0.06 µg/mL)	Itraconazol oral (100mg/dia por 4 semanas -> 400mg/dia por uma semana na recorrência).	Cura após segundo ciclo de itraconazol.	Não mencionado. (MIC baixo sugere tipo selvagem).
17	Ásia	Er <i>et al.</i> (2025)	Malásia	Relato de casos	4	Primeiros casos na Malásia. Lesões extensas, inflamatórias, crônicas (>3 meses). Evidência de transmissão pessoa-a-pessoa (intrafamiliar) 3/4 sem histórico de viagem (transmissão local) confirmação molecular.	Itraconazol oral (100-200 mg/dia),	Boa resposta ao itraconazol em 3/4. Um perdido no seguimento	Transmissão local provável.
18	Ásia	Prunlumpoo <i>et al.</i> (2025)	Tailândia	Série de casos	5	Primeiros casos na Tailândia. Infecções resistentes/recalcitrantes. 4/5 sem histórico de viagem (transmissão local). Urease negativo como triagem. 2/5 com alta MIC para terbinafina (>1 mg/L)	Falha em tratamentos anteriores (terbinafina em três casos). Itraconazol responsivo	Boa resposta ao Itraconazol	<b>Phe397Leu</b> (1191C>A ou 1189T>C) em 2/5 casos
19	Ásia	Bhuiyan <i>et al.</i> (2024)	Bangladesh	Estudo epidemiológico	95	Estudo com 99 pacientes com tinea recalcitrante 76/79 culturas positivas foram <i>T. indotineae</i> (genótipo VIII). 62% (49/79 testados) resistentes à terbinafina; 28% (21/76 testados) resistentes a itraconazol; 14.5% (11/76) resistentes a ambos. Uso prévio de FDCs (corticosteroides) comum.	Muitos tinham falhado com terbinafina oral anteriormente	Variável	Mutações SQLE frequentes (ex.: F397L/L393S).
20	Ásia	Madarasingha <i>et al.</i> (2025)	Sri Lanka	Série de casos	10	Primeira detecção no Sri Lanka. Casos recalcitrantes. Resistentes à terbinafina (clínica e in vitro, MIC >32 µg/mL em 4/5) e fluconazol (in vitro, MIC >256 µg/mL). Pacientes sem viagem internacional.	Falha/resposta pobre à terbinafina (dois casos). Itraconazol (100mg 2x/dia) por 6-10 semanas	Relapso em todos os cinco pacientes 1-3 meses após cura clínica aparente	Genótipo VIII confirmado.
21	Ásia	Pavlović <i>et al.</i> (2024)	Emirados Árabes Unidos	Relato de caso	1	Primeiro relato nos EAU. Adolescente saudável com dermatofitose generalizada por 5 meses. Sem viagem para fora dos EAU (infecção local). Falha com terbinafina e fluconazol orais.	Itraconazol oral (200mg/dia por 8 semanas) + clotrimazol tópico	Resolvido completamente em sete semanas com itraconazol	Identificado como <i>C. T. interdigitale</i> por PCR. <i>T. indotineae</i> pela clínica e resistência

Quadro 6- Resumo dos artigos incluídos nesta revisão narrativa. (conclusão)

22	Ásia	Al Otaibi <i>et al.</i> (2025)	Kuwait	Relato de caso	1	Homem de 19 anos. Lesões na mão e rosto por 2 meses. Sem histórico de viagem recente. Resistência clínica à terbinafina (resposta mínima a tratamento oral + tópico).	Inicial: Terbinafina oral (250mg/dia) /tópica + miconazol tópico. Ajustado: Terbinafina oral + clotrimazol tópico + luliconazol tópico.	Resolução completa com tratamento ajustado	Transmissão local provável.
23	Ásia	Ngo <i>et al.</i> (2024)	Vietnã	Relato de caso	1	Primeiro relato no Vietnã. Homem de 27 anos, sem viagem recente. Suscetível à terbinafina in vitro (MIC 0.25 mg/L). Urease negativo.	Resolução completa com tratamento ajustado	Cura	Diagnóstico por ITS

Legenda: **EAU** – Emirados Árabes Unidos. **FDCs** – Combinações de dose fixa (Fixed-Dose Combinations). **ITS** – Região Internal Transcribed Spacer, utilizada para identificação molecular. **MALDI-TOF MS** – Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. **MIC** – Concentração Inibitória Mínima (Minimum Inhibitory Concentration). **ND** – Não detalhado. **OTC** – Medicamentos vendidos sem prescrição (Over-the-Counter). **PCR** – Reação em Cadeia da Polimerase (Polymerase Chain Reaction). **sp./spp.** – Espécie/Espécies. **SOLE** – Esqualeno Epoxidase, enzima alvo da terbinafina. **T.** – Trichophyton.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

## 5.1 Artigos de Revisão, Taxonomia e Contexto Técnico

### 5.1.1 Artigo (Uhrlaß *et al.*, 2022): Revisão Abrangente sobre *T. indotineae*

Uhrlaß e colaboradores (2022) publicaram uma revisão multidimensional sobre *T. indotineae*, consolidando o conhecimento sobre este patógeno emergente. A revisão descreve *T. indotineae* como idêntico ao genótipo ITS VIII do complexo *T. mentagrophytes/T. interdigitale*, destacando sua rápida disseminação a partir do subcontinente indiano para diversos países. Clinicamente, causa dermatofitoses inflamatórias, pruriginosas e frequentemente extensas (*tinea corporis*, *cruris*, *faciei*), afetando pacientes de todas as idades. O artigo enfatiza a predominância de resistência *in vitro* e *in vivo* à terbinafina, associada a mutações pontuais no gene SQLE. A transmissão é principalmente inter-humana, com relatos de casos familiares, mas também há raras evidências de fontes animais. A revisão discute a complexa taxonomia e a evolução da nomenclatura dentro do complexo *T. mentagrophytes/T. interdigitale*. Um ponto crucial abordado é o papel do uso indiscriminado de cremes tópicos combinados (contendo corticoides potentes, antifúngicos e antibióticos), especialmente na Índia, como um fator que contribui para a emergência de cepas resistentes e quadros clínicos modificados ("steroid-modified tinea"). O itraconazol é apontado como o tratamento mais eficaz atualmente disponível para infecções por *T. indotineae* resistentes à terbinafina, embora também existam relatos de sensibilidade reduzida a azóis. Luliconazol tópico também é mencionado como tendo boa atividade *in vitro*. A identificação precisa requer métodos moleculares (sequenciamento ITS) ou MALDI-TOF MS.

### 5.1.2 Artigo (Jabet *et al.*, 2023): Revisão sobre Epidemiologia e Terapêutica

Jabet e colaboradores (2023) apresentaram uma revisão geral focada na epidemiologia e terapêutica de *T. indotineae*. O artigo reitera a origem do patógeno na Índia, associada à emergência de dermatofitoses crônicas, recorrentes e resistentes à terbinafina desde 2016. A resistência à terbinafina, frequentemente ligada a mutações no gene SQLE (principalmente Leu393Phe, Leu393Ser, Phe397Leu), é um marcador chave da espécie. A disseminação global é evidenciada por casos relatados fora da Índia, principalmente em imigrantes ou viajantes, mas com crescente preocupação sobre a transmissão local. Clinicamente, as infecções se manifestam predominantemente como *tinea corporis* e *cruris* extensas, com *tinea faciei* também sendo comum, enquanto outras localizações são raras. A revisão discute a taxonomia, situando *T. indotineae* como um

"ramo clonal" antropofílico dentro do complexo *T. mentagrophytes*, geneticamente próximo, mas distinto de *T. interdigitale* e *T. mentagrophytes*. A identificação requer sequenciamento ITS como padrão-ouro, mas MALDI-TOF MS e testes fisiológicos podem auxiliar. O artigo aborda os desafios nos testes de suscetibilidade antifúngica e métodos alternativos para detectar resistência. Demonstrou-se que o itraconazol (geralmente 200 mg/dia por quatro a seis semanas ou mais) é recomendado como tratamento alternativo em caso de falha ou resistência à terbinafina. Doses mais altas de terbinafina (500 mg/dia) podem ter algum sucesso, mas a taxa de falha permanece alta. Voriconazol pode ser usado em casos multirresistentes. Terapias combinadas (oral + tópico) e medidas de higiene são enfatizadas para prevenir transmissão e reinfecção.

### 5.1.3 Artigo (Gupta *et al.*2025): Revisão sobre Epidemiologia, Resistência e Estratégias de Stewardship

Gupta e colaboradores (2025) conduziram uma revisão abrangente sobre *T. indotineae*, focando na epidemiologia, resistência antifúngica e estratégias de *stewardship* (uso racional de antimicrobianos). A revisão confirma a origem do patógeno no subcontinente indiano e sua disseminação para mais de 40 países. A transmissão primária é inter-humana, com casos intrafamiliares comuns, mas também há relatos de possível transmissão sexual e possibilidade de transmissão zoonótica. A resistência à terbinafina é uma característica chave, frequentemente associada a mutações no gene *SOLE* (principalmente Phe397Leu, Ala448Thr, Leu393Ser, Leu393Phe), embora a correlação clínica nem sempre seja direta, especialmente para Ala448Thr. Resistência a outros antifúngicos (griseofulvina, fluconazol e, em menor grau, itraconazol, voriconazol, posaconazol) também é observada. O artigo detalha os desafios diagnósticos: métodos convencionais (exame micológico direto após clarificação com KOH, cultura, exame histopatológico) não distinguem *T. indotineae* de outras espécies do complexo *T. mentagrophytes*, sendo necessários métodos moleculares como sequenciamento (ITS como padrão-ouro, mas com limitações; *TEF1- $\alpha$* , *HMG*,  *$\alpha$ -box* ou abordagens *multilocus* para maior precisão), MALDI-TOF MS (dependente de bancos de dados atualizados) ou qPCR. Os testes de suscetibilidade antifúngica (AFST), embora importantes, enfrentam desafios como falta de breakpoints clínicos padronizados e variabilidade entre métodos (CLSI vs. EUCAST). O manejo clínico sugerido envolve itraconazol como primeira linha em casos de suspeita ou confirmação de resistência à terbinafina (100-400 mg/dia por 4-12 semanas). Demonstrou-se que doses mais altas ou duração prolongada de terbinafina

(500 mg/dia) podem ser tentadas em casos de resistência parcial. Voriconazol e posaconazole são opções de segunda linha ou para casos multirresistentes, preferencialmente com monitoramento terapêutico. Terapias tópicas (azóis, ciclopirox) são recomendadas como adjuvantes. A revisão propõe um programa de *antifungal stewardship* com oito componentes principais, incluindo diagnóstico preciso, AFST, compreensão dos mecanismos de resistência, monitoramento terapêutico, uso racional de antifúngicos, manejo de recidivas, adesão a diretrizes e conscientização. Desafios como vendas OTC, baixa capacidade de teste e acesso desigual a medicamentos são reconhecidos.

#### 5.1.4 Artigo (Silvestre & Queiroz-Fernandes, 2021): Revisão sobre Resistência, Diagnóstico e Manejo

Silvestre e Queiroz-Fernandes (2021) realizaram uma revisão da literatura focada nos dermatófitos e na crescente resistência aos antifúngicos, com menção implícita ao contexto que favoreceu a emergência de patógenos como *T. indotineae*. A revisão ressalta que as dermatofitoses são um problema de saúde pública afetando 20-25% da população mundial, especialmente em climas quentes e úmidos. Os principais gêneros são *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. O diagnóstico clássico envolve exame micológico direto (KOH) e cultura em SDA. O tratamento depende do agente, local e extensão, frequentemente usando antifúngicos tópicos e/ou orais (cetoconazol, fluconazol, itraconazol, terbinafina). A revisão destaca que o uso irracional de antifúngicos (automedicação, doses/durações inadequadas, interrupção precoce) tem contribuído significativamente para o aumento da resistência. São mencionados os mecanismos de ação dos principais antifúngicos (azóis e alilaminas inibindo a síntese de ergosterol; griseofulvina afetando microtúbulos) e os mecanismos bioquímicos de resistência (alterações no alvo molecular, superexpressão do alvo, efluxo de drogas). Embora não cite *T. indotineae* explicitamente (publicado antes da ampla disseminação do nome), descreve o cenário de resistência emergente na Índia e em outros locais. Cita estudos que mostram alta resistência ao fluconazol e sensibilidade variável a itraconazol, terbinafina e voriconazol em diferentes espécies de dermatófitos. A necessidade de métodos padronizados de teste de suscetibilidade (como CLSI M38-A2) é enfatizada, apesar dos desafios de custo e implementação. A revisão conclui reforçando a importância do diagnóstico correto, uso racional de antifúngicos e desenvolvimento de novas opções terapêuticas e testes de suscetibilidade mais ágeis para combater a resistência.

### 5.1.5 Artigo (Moskaluk & VandeWoude, 2022): Tópicos Atuais na Classificação e Diagnóstico de Dermatófitos

Moskaluk e VandeWoude (2022) publicaram uma revisão abordando as recentes e significativas mudanças na classificação (taxonomia) dos dermatófitos e o impacto disso no diagnóstico clínico. Os autores destacam que a micologia médica mudou da classificação baseada em morfologia para uma abordagem molecular (genética), consolidada no sistema "*One Fungus = One Name*". A revisão aborda as técnicas diagnósticas, apontando a cultura fúngica como o "padrão-ouro", mas ressalta que métodos moleculares modernos (como PCR e MALDI-TOF MS) superam as desvantagens da cultura (principalmente a lentidão), permitindo um diagnóstico mais rápido. O artigo menciona especificamente o *T. mentagrophytes* (antigo *Arthroderma vanbreuseghemii*) e o *T. interdigitale* (descrito como um "clone" do *T. mentagrophytes*) no contexto dessa reclassificação. De forma mais relevante para este trabalho, a revisão destaca *Trichophyton indotineae* como uma nova espécie antropofílica que se disseminou amplamente, causando infecções recorrentes. O artigo confirma que *T. indotineae* está associado a uma variedade de manifestações clínicas, incluindo *tinea pedis*, *unguium*, *cruris*, *corporis e faciei*. O artigo também aponta que, devido à resistência à terbinafina, o tratamento atual frequentemente envolve itraconazol, mas alerta que cepas da Alemanha já demonstraram sensibilidade reduzida a este fármaco. Uma das hipóteses discutidas na literatura é que essa redução de sensibilidade pode estar relacionada ao uso extensivo de fungicidas azólicos em atividades agrícolas e na produção de flores na Europa, especialmente em regiões como Alemanha e Holanda. Esses compostos são estruturalmente semelhantes aos azólicos de uso clínico, podendo exercer pressão seletiva ambiental e favorecer o surgimento de mutações associadas à resistência.

### 5.1.6 Artigo (L'Ollivier & Ranque, 2017): Identificação de Dermatófitos por MALDI-TOF MS

L'Ollivier e Ranque (2017) revisaram o uso da espectrometria de massa MALDI-TOF para a identificação de dermatófitos no laboratório clínico. Eles destacam que, embora o MALDI-TOF ofereça vantagens sobre os métodos morfológicos tradicionais (rapidez, menor custo por identificação, maior precisão sem necessidade de pessoal altamente especializado), sua implementação para fungos filamentosos, incluindo dermatófitos, foi tecnicamente desafiadora. A revisão de dez estudos publicados entre 2008 e 2015 mostrou uma ampla variação na taxa de identificação correta de dermatófitos

por MALDI-TOF (13.5% a 100%), atribuída a inconsistências em etapas críticas do processo. Fatores como meio de cultura e tempo de incubação não parecem afetar significativamente a identificação, mas um procedimento completo de extração de proteínas (ácido fórmico-acetonitrila) é essencial para resultados precisos, devido à parede celular fúngica rígida. A principal limitação reside na qualidade e abrangência dos bancos de dados de espectros de referência: as bibliotecas comerciais são frequentemente inadequadas para dermatófitos, necessitando de suplementação com espectros "caseiros" (*in-house*) para alcançar alta acurácia. A revisão menciona dificuldades específicas na resolução taxonômica de complexos de espécies, como *T. rubrum* (incluindo *T. soudanense* e *T. violaceum*) e o complexo *T. mentagrophytes*, onde a similaridade morfológica e a taxonomia em evolução complicam a identificação precisa. Especificamente sobre o complexo *T. mentagrophytes* (que inclui *T. indotineae*), o artigo destaca a heterogeneidade relativa dos espectros entre as espécies do complexo, dificultando a distinção. Concluem que, com um banco de dados de referência adequado e acurado, o MALDI-TOF é uma alternativa mais econômica e com precisão comparável ao sequenciamento de DNA para a identificação rotineira de dermatófitos.

#### 5.1.7 Artigo (Salehi et al., 2021): Epidemiologia Molecular, Diversidade Genética e Suscetibilidade Antifúngica de Dermatófitos Patogênicos

Salehi e colaboradores (2021) investigaram a epidemiologia molecular, diversidade genética e suscetibilidade antifúngica de 95 isolados clínicos de dermatófitos (e 4 cepas de referência) no Irã, utilizando uma abordagem de tipagem por sequência *multilocus* (MLST) baseada em sete genes (ITS, BT2, TEF-1 $\alpha$ , ACT, CaM, HSP70, D1/D2). As espécies incluíram *T. interdigitale* (n=20), *T. mentagrophytes* (n=6), *T. rubrum* (n=19), *T. tonsurans* (n=28) e *E. floccosum* (n=22). O estudo identificou os genes ITS, BT2 e TEF-1 $\alpha$  como os mais adequados para MLST devido à maior diversidade observada. A maior diversidade genética (maior número de genótipos e tipos de sequência - STs) foi encontrada em *T. interdigitale*. Dois novos genótipos ITS foram descritos: XXVII em *T. interdigitale* e XXVIII em *T. mentagrophytes*. A análise filogenética combinada dos três loci (ITS, BT2, TEF-1 $\alpha$ ) confirmou a derivação dos gêneros antropofílicos e zoofílicos a partir de ancestrais geofílicos e sugeriu que *T. tonsurans*/*T. equinum* e *T. rubrum*/*T. violaceum* formam complexos de espécies. A análise combinada dos sete loci confirmou que *T. interdigitale* e *T. mentagrophytes* pertencem a um complexo de espécies, com homologia de sequência >99.999%. Não foi encontrada

associação estatisticamente significativa entre STs/genótipos e a fonte anatômica, dados demográficos ou perfil de suscetibilidade antifúngica. Os testes de suscetibilidade *in vitro* (CLSI M38-A2) para quatro antifúngicos (griseofulvina, itraconazol, terbinafina, terbinafina) mostraram, em geral, as menores concentrações inibitórias mínimas (CIMs) para terbinafina e as maiores para griseofulvina. Três isolados (não especificados quais espécies) apresentaram suscetibilidade reduzida à terbinafina. O estudo fornece uma base para um banco de dados MLST de dermatófitos e confirma a utilidade da abordagem *multilocus* para estudos taxonômicos e epidemiológicos.

#### 5.1.8 Artigo (Kumar *et al.*, 2021): Genômica de Isolados Clínicos da Índia

Kumar e colaboradores (2021) sequenciaram o genoma completo de dois isolados clínicos de *T. indotineae* (UCMS-IGIB-C112 e UCMS-IGIB-C114) coletados na Índia em 2014. Ambos os isolados foram confirmados como *T. indotineae* pela presença dos SNPs característicos na região ITS. Uma análise do gene *SQLA* identificou a mutação c.1342G>A, resultando na substituição de aminoácido Ala448Thr (A448T), em ambos os isolados. Testes de suscetibilidade antifúngica (microdiluição em caldo - CLSI M38-A2) mostraram MICs de 0.06 µg/mL e >8 µg/mL para terbinafina nos isolados C112 e C114, respectivamente, e MIC de 16 µg/mL para fluconazol em ambos. Os autores notaram a resposta clínica intermitente à terbinafina nesses pacientes, apesar da presença da mutação A448T, que em outros estudos não foi consistentemente associada a altos níveis de resistência. A análise genômica comparativa com outros genomas disponíveis do complexo *T. interdigitale/T. mentagrophytes* revelou arquitetura genômica similar e identificou muitos genes associados à virulência e patogenicidade (lipases, proteases, fatores com domínio LysM, enzimas do metabolismo de carbono, citocromo P450) em todos os genomas, sem diferenças óbvias entre as espécies ou isolados. Uma análise de polimorfismos de aminoácidos únicos (SAPs) nas famílias de subtilisinas e lipases mostrou maior frequência de SAPs em proteínas funcionalmente importantes (Sub3 e Sub6), sugerindo seu potencial uso futuro em análises *filogenéticas multilocus* para diferenciar membros do complexo. O estudo fornece dados genômicos de referência para isolados indianos de *T. indotineae*.

## 5.2 Descrição dos Casos por Localização Geográfica de Ocorrência

### 5.2.1 América do Sul

#### 5.2.1.1 Artigo (Messina *et al.*, 2023): Primeiro Caso na América Latina (Argentina)

Messina e colaboradores (2023) publicaram o primeiro relato de caso de *T. indotineae* na América Latina, diagnosticado na Argentina. A paciente era uma mulher argentina de 21 anos, sem comorbidades, que apresentou dermatose eritematosa, escamosa e pruriginosa nas nádegas e face anterior das coxas por seis meses. O início dos sintomas ocorreu enquanto ela residia por 18 meses em Tulum, México. Tratamentos prévios realizados no México com antifúngicos tópicos, fluconazol oral e terbinafina oral (por 90 dias) foram ineficazes. Na Argentina, o exame micológico direto (KOH 40%) mostrou hifas hialinas septadas. A cultura desenvolveu micélio pulverulento bege-rosado, com micromorfologia típica do complexo *T. mentagrophytes*. A identificação por MALDI-TOF MS resultou em *T. mentagrophytes var interdigitale*. No entanto, o sequenciamento da região ITS confirmou tratar-se de *T. indotineae* (GenBank OQ975444). Testes de suscetibilidade (microdiluição em caldo - CLSI M38) mostraram CIM de 0.25 µg/ml para itraconazol e 1.0 µg/ml para terbinafina. Considerando a falha clínica prévia e o valor da CIM para terbinafina acima dos limites para cepas selvagens, iniciou-se tratamento com SUBA-itraconazol (formulação de maior biodisponibilidade) 100 mg/dia. Houve melhora acentuada em 21 dias e recuperação completa em 28 dias (quatro semanas). Os autores sugerem que a infecção foi adquirida em Tulum, um polo turístico internacional, facilitando a disseminação do patógeno. O caso evidencia a limitação do MALDI-TOF (sem a espécie no banco de dados) e a eficácia do SUBA-itraconazol em um caso clinicamente resistente à terbinafina.

#### 5.2.1.2 Artigo (Almeida Jr. *et al.* 2025): Primeiro Caso de *T. indotineae* no Brasil

Almeida Jr. e colaboradores (2025) documentaram o primeiro caso de *T. indotineae* diagnosticado no Brasil. Trata-se de um homem brasileiro de 40 anos, sem comorbidades, residente em Londres, que apresentou lesões pruriginosas eritemato-descamativas nos membros inferiores e nádegas a partir de janeiro de 2024. O paciente relatou viagens frequentes pela Europa (Áustria, Eslováquia, Hungria, Polônia, Escócia, Turquia) no segundo semestre de 2023. Durante visita ao Brasil em março de 2024, o diagnóstico inicial foi de dermatofitose por *T. mentagrophytes* (baseado em exame direto

KOH positivo e cultura). Foi prescrita terbinafina oral (500 mg/dia) por 14 dias, sem melhora clínica. Posteriormente, recebeu itraconazol oral (200 mg/dia) por 14 dias, com remissão completa, mas recidiva após a suspensão. Um curso de fluconazol oral (150 mg/dia por 7 dias) foi ineficaz. Um novo ciclo de itraconazol apresentou boa resposta inicial, mas novamente houve recidiva quatro dias após a interrupção. A suspeita de *T. indotineae* foi levantada devido à dermatofitose disseminada refratária à terbinafina, identificação microbiológica no complexo *T. mentagrophytes/interdigitale* e histórico de viagens internacionais. A confirmação veio pelo sequenciamento da região ITS. O sequenciamento do gene SQLE revelou duas mutações associadas à resistência à terbinafina (Phe397Leu e Thr414His). Testes de suscetibilidade antifúngica (microdiluição em caldo - EUCAST E.DEF 9.4) confirmaram resistência à terbinafina (CIM  $\geq 16$   $\mu\text{g/mL}$ ) e fluconazol (CIM 8  $\mu\text{g/mL}$ ), e suscetibilidade ao itraconazol (CIM 0.064  $\mu\text{g/mL}$ ). O paciente foi perdido para seguimento ao retornar à Inglaterra. Este caso alerta para a possível subnotificação de dermatofitoses resistentes no Brasil, dada a dificuldade de identificação etiológica precisa sem métodos moleculares.

#### 5.2.1.3 Artigo (Veasey *et al.*, 2025): Caso Extenso Resistente em São Paulo, Brasil

Veasey e colaboradores (2025) relataram um caso de infecção extensa por *Tricophyton indotineae* resistente à terbinafina em São Paulo, Brasil. O paciente era um homem na faixa dos 40 anos, previamente saudável, que procurou tratamento para tinea cruris de difícil manejo em setembro de 2024. Ele tinha histórico de viagens para Paris e Barcelona (outubro de 2023) e Boston (novembro de 2023), mas não para a Ásia. Seis semanas após retornar, notou lesões pruriginosas e eritematosas na virilha, que pioraram com o uso tópico de betametasona e cetoconazol. Foi prescrito terbinafina oral por nove semanas, sem melhora. Um exame posterior identificou lesões adicionais no dorso do pé esquerdo. O exame direto (KOH) foi positivo, e a cultura identificou um dermatófito. A identificação inicial por MALDI-TOF MS (Biotyper 3.0) apontou para o grupo *T. mentagrophytes*, mas a análise com o banco de dados MSI-2 identificou *T. indotineae* com alta confiança. A identificação foi confirmada por sequenciamento ITS (GenBank PQ726960). Testes de suscetibilidade (microdiluição em caldo) mostraram CIMs altas para terbinafina ( $>4$  mg/L) e fluconazol (32 mg/L), mas baixas para itraconazol (0.016 mg/L) e voriconazol (0.125 mg/L). O tratamento foi trocado para itraconazol (200 mg/dia), com melhora substancial observada após oito semanas. A análise genômica (WGS) revelou a mutação F397L no gene SQLE, conferindo resistência à terbinafina, e

mostrou que o isolado era geneticamente próximo a outros isolados resistentes de *T. indotineae*, sendo mais similar a um isolado da Alemanha.

## 5.2.2 América do Norte

### 5.2.2.1 Artigo (Smith *et al.*, 2024): *Tinea Corporis* Resistente nos EUA após Viagem à Índia

Smith e colaboradores (2024) descreveram o caso de uma mulher de 36 anos nos Estados Unidos, sem histórico de imunossupressão, que desenvolveu *tinea corporis* extensa (lesões pruriginosas, com ardor e sangramento) no abdômen inferior, coxas, genitália e períneo, com duração de vários meses. O quadro iniciou-se após uma viagem à Índia. O exame direto com KOH foi positivo para hifas septadas e biópsias confirmaram o diagnóstico. A paciente apresentou falha terapêutica a múltiplos tratamentos, incluindo fluconazol oral, clobetasol tópico 0.05%, creme de terbinafina 1%, terbinafina oral (250 mg/dia por 3 semanas) e itraconazol oral (200 mg/dia por 3 semanas, seguido de aumento para 200 mg duas vezes ao dia, com baixa adesão da paciente). A identificação do agente foi realizada por PCR fúngico de amplo espectro (regiões 28S rRNA e ITS) diretamente de amostra de biópsia fixada em formalina e embebida em parafina (FFPE), que identificou *T. indotineae* (genótipo ITS VIII). A cultura fúngica isolou uma espécie de *Trichophyton*. Testes de suscetibilidade antifúngica por microdiluição em caldo (CLSI M38) revelaram CIMs elevadas para terbinafina (>2 µg/mL) e griseofulvina (1 µg/mL), mas suscetibilidade aos azóis e equinocandinas. A paciente foi então iniciada em griseofulvina microsize (500 mg/dia) por 8 weeks. O caso ressalta a importância da identificação molecular para o diagnóstico de *T. indotineae*, especialmente em amostras FFPE, e a associação da infecção com viagens a áreas endêmicas e resistência à terbinafina, frequentemente ligada a mutações no gene *SOLE*. Os autores também comentam sobre o uso inadequado de tratamentos tópicos combinados.

### 5.2.2.2 Artigo (Caplan *et al.*, 2023): Primeiros Casos de *T. indotineae* nos EUA (NY)

Caplan e colaboradores (2023) descreveram os dois primeiros casos confirmados de tinea por *T. indotineae* nos Estados Unidos, ambos em Nova York. Paciente A: Uma mulher de 28 anos que desenvolveu uma erupção pruriginosa e disseminada (pescoço, abdômen, região púbica e nádegas) durante o verão de 2021. Ela não tinha histórico de viagens internacionais recentes, sugerindo um caso de transmissão local nos EUA. O

tratamento com terbinafina oral por duas semanas foi ineficaz. Subsequentemente, ela foi tratada com um curso de quatro semanas de itraconazol oral, que levou à resolução completa da erupção. Paciente B: Uma mulher de 47 anos que desenvolveu uma erupção pruriginosa e disseminada (coxas e nádegas) no verão de 2022 enquanto estava em Bangladesh. Vários membros de sua família no local também apresentavam erupções semelhantes. Após retornar aos EUA, tratamentos com cremes de hidrocortisona, clotrimazol e terbinafina foram ineficazes. Um curso de quatro semanas de terbinafina oral também falhou em melhorar os sintomas. Ela obteve melhora de aproximadamente 80% com um curso de quatro semanas de griseofulvina, com terapia de itraconazol sendo considerada para o tratamento definitivo.

Em ambos os casos, as culturas de pele foram inicialmente identificadas como *Trichophyton mentagrophytes* por laboratórios clínicos. A confirmação como *T. indotineae* só foi possível após o sequenciamento da região ITS do rDNA em um laboratório de saúde pública. Os autores alertam os clínicos a suspeitarem de *T. indotineae* em casos de *tinea* extensa que não respondem à terbinafina e a contatarem os departamentos de saúde pública para auxílio diagnóstico, já que a identificação correta requer sequenciamento.

#### 5.2.2.3 Artigo (Spivack *et al.*, 2024): Possível Transmissão Sexual de *T. indotineae* Resistente nos EUA

Spivack e colaboradores (2024) descreveram um caso de *tinea genitalis* causada por *T. indotineae* resistente a antifúngicos em uma mulher imunocompetente na Pensilvânia, EUA, com forte suspeita de aquisição por transmissão sexual. A paciente, uma jovem saudável, viajou para o Sul da Ásia no inverno de 2022 e teve relações sexuais vaginais com um homem que apresentava lesões genitais e nas nádegas. Subsequentemente, ela desenvolveu lesões semelhantes (coxa interna, depois genitais e nádegas). Ao retornar aos EUA na primavera de 2022, recebeu múltiplos tratamentos sem sucesso, incluindo mometasona tópica (que piorou o quadro), econazol tópico, prednisona oral, cetoconazol tópico, terbinafina oral (250 mg/dia por 2 semanas) e fluconazol oral (múltiplos cursos, >20 semanas cumulativas). Uma biópsia confirmou dermatofitose. Na primavera de 2023, ela foi avaliada por um infectologista, apresentando erupção anular, escamosa e hiperpigmentada nas nádegas e púbis. Ela relatou que um novo parceiro sexual nos EUA desenvolveu lesões genitais semelhantes após relações sexuais com ela. Com suspeita clínica de *T. indotineae*, foi prescrito itraconazol (dose não especificada no

texto, uma semana), com melhora inicial. Após recidiva, recebeu mais duas semanas de itraconazol (200 mg 2x/dia), com resolução completa e sem recorrência em três meses. Um raspado da região glútea foi enviado para cultura e testes avançados. A cultura mostrou características morfológicas consistentes com o complexo *T. mentagrophytes/interdigitale*. Testes de suscetibilidade (microdiluição em caldo - CLSI M38) revelaram CIMs elevadas para terbinafina (16 µg/mL) e fluconazol (16 µg/mL), mas baixas para itraconazol (0.016 µg/mL) e efinaconazol ( $\leq 0.031$  µg/mL). O sequenciamento ITS inicialmente identificou como *T. interdigitale*, mas uma busca BLAST confirmou *T. indotineae* (GenBank PP336547). O caso reforça *T. indotineae* como causa de lesões genitais resistentes e sugere a transmissão sexual como uma via importante, necessitando maior vigilância clínica e laboratorial, especialmente em redes de saúde sexual.

#### 5.2.2.4 Artigo (Palepu & Treat, 2025): Primeiro Caso Pediátrico Presumido de *T. indotineae* nos EUA

Palepu e Treat (2025) relataram um caso presumido de infecção por *T. indotineae* em uma criança nos Estados Unidos, destacando a necessidade de alta suspeição clínica em pediatria. A paciente era uma menina pequena ("toddler") com histórico de viagem a Bangladesh que apresentou placas anulares, violáceas e escamosas nas coxas em agosto de 2022. Culturas fúngicas realizadas em diferentes momentos foram identificadas como *T. tonsurans* (novembro de 2022) e *T. mentagrophytes* (agosto de 2022 e março de 2023), ilustrando a dificuldade de identificação precisa por métodos convencionais. A erupção mostrou-se refratária a múltiplos tratamentos antifúngicos sequenciais: griseofulvina oral (14 semanas em doses crescentes), terbinafina oral (sete semanas), fluconazol oral (oito semanas) e antifúngicos tópicos (cetoconazol, econazol). A resolução completa só foi alcançada após um curso de quatro semanas de itraconazol oral (5 mg/kg/dia), administrado um ano após o início do quadro. A avó da paciente desenvolveu uma erupção semelhante, sugerindo transmissão por contato próximo. O diagnóstico de *T. indotineae* foi presumido com base nas características clínicas (infecção exuberante), resistência ao tratamento (especialmente à terbinafina e griseofulvina) e histórico de viagem a uma área endêmica (Bangladesh). Testes confirmatórios (moleculares) não puderam ser realizados, pois a paciente foi perdida para seguimento antes que estivessem disponíveis. Os autores ressaltam que *T. indotineae* deve ser suspeitado em crianças com *tinea* extensa, resistente à terapia e com exposição a viajantes de áreas endêmicas. A

dificuldade de diferenciar *T. indotineae* de *T. mentagrophytes* e *T. interdigitale* por cultura pode atrasar o diagnóstico. Como os testes confirmatórios (ITS, espectrometria de massa, PCR) podem levar semanas, recomendam considerar o tratamento empírico com itraconazol em casos suspeitos, seguindo as diretrizes da Academia Americana de Dermatologia

#### 5.2.2.5 Artigo (McTaggart *et al.*, 2025): Emergência de *T. indotineae* Resistente à Terbinafina em Ontário, Canadá

McTaggart e colaboradores (2025) descreveram a emergência de *T. indotineae* em Ontário, Canadá, entre 2014 e 2023, com base em isolados recebidos pelo laboratório de saúde pública provincial. Foram identificados 47 casos (50 isolados). Embora o primeiro caso detectado retrospectivamente date de 2014, houve um aumento acentuado em 2022-2023. A maioria dos casos (83.0%) ocorreu em adultos entre 20-64 anos. Os casos concentraram-se em grandes centros urbanos de Ontário. A epidemiologia genômica (baseada em polimorfismos de nucleotídeo único - SNVs - do genoma completo) mostrou que os isolados de Ontário eram geneticamente semelhantes a isolados de outros países (Índia, Cingapura, EUA), sem evidência de um cluster temporal ou geográfico específico de Ontário, sugerindo múltiplas introduções recentes de regiões endêmicas, embora transmissão local limitada não possa ser descartada. A diversidade genômica foi extremamente baixa, consistente com a hipótese de emergência recente e estrutura populacional clonal. A maioria dos isolados (71.4%, 30/42) foi resistente à terbinafina (avaliado por crescimento em ágar com 0.2 µg/mL de terbinafina), e essa resistência correlacionou-se com mutações no gene *SOLE* (L393F/L393S em 3 isolados, F397L em 27 isolados). Doze isolados (28.6%) foram sensíveis à terbinafina e tinham *SOLE* tipo selvagem. Suscetibilidade diminuída (não-selvagem) a itraconazol (MIC ≥0.5 µg/mL) ou voriconazol (MIC ≥0.25 µg/mL) foi encontrada em 23.7% (9/38) dos isolados testados por microdiluição em caldo (CLSI). Essa menor suscetibilidade aos azóis foi frequentemente associada à detecção de duplicação do gene *CYP51B* (Tipo I em 2 isolados, Tipo II em 5 isolados). No entanto, três isolados com MICs elevadas para azóis não apresentaram as duplicações Tipo I ou II, e um isolado com duplicação Tipo II manteve MICs baixas, indicando que outros mecanismos podem estar envolvidos ou que a expressão gênica, não avaliada, é crucial. O estudo reforça o aumento das infecções por *T. indotineae* resistente em Ontário, necessitando de melhores métodos de detecção laboratorial e maior conscientização para tratamento adequado e controle da transmissão.

#### 5.2.2.6 Artigo (Avery *et al.*, 2024): Alerta Clínico sobre *T. indotineae* no Canadá

Avery e colaboradores (2024) publicaram um breve alerta clínico ("Five things to know about...") sobre *T. indotineae* direcionado a médicos no Canadá. Eles destacam que *T. indotineae* (anteriormente *T. mentagrophytes* tipo VIII) causa dermatofitose refratária e inflamatória, com prevalência crescente globalmente. A infecção frequentemente se apresenta como *tinea corporis* ou *cruris* extensa e pruriginosa. Enfatizam que a resistência aos tratamentos de primeira linha (azóis tópicos, terbinafina oral) é comum. O itraconazol oral é frequentemente eficaz, mas pode exigir cursos mais longos ou doses mais altas. A suspeita clínica deve ser levantada em pacientes com *tinea* resistente ao tratamento, especialmente se houver histórico de viagem ao Sul da Ásia. Casos associados a viagens foram identificados no Canadá, mas a transmissão local também foi documentada na América do Norte. A transmissão ocorre por contato direto pessoa a pessoa ou indireto via fômites (toalhas, roupas). A investigação da história de viagens e exposições (incluindo sexual) é importante. O artigo recomenda o envio de amostras clínicas (raspados de pele etc.) para cultura fúngica. Salientam que métodos moleculares são necessários para a identificação definitiva da espécie, podendo ser preciso encaminhar amostras para laboratórios de referência especializados. A suspeita de *T. indotineae* deve ser comunicada ao laboratório. Testes de suscetibilidade antifúngica não são rotineiros e podem necessitar consulta com microbiologista.

### 5.2.3 Europa

#### 5.2.3.1 Artigo (Jabet *et al.*, 2025): Transmissão Autóctone por Contato Sexual na França

Jabet e colaboradores (2025) documentaram pela primeira vez a transmissão autóctone (local, dentro da Europa) de *T. indotineae* por via sexual. Foram relatados quatro casos diagnosticados em Paris em 2024, envolvendo dois homens que fazem sexo com homens com múltiplos parceiros e duas profissionais do sexo (uma mulher cisgênero e uma mulher transgênero). Dois pacientes viviam com HIV sob terapia antirretroviral eficaz. Nenhum dos pacientes havia viajado recentemente para áreas endêmicas (Sul da Ásia ou Oriente Médio), indicando aquisição na Europa (três na França, um em Portugal). No entanto, três pacientes relataram relações sexuais com homens originários do Sul da Ásia nos meses anteriores ao início dos sintomas, sugerindo uma ligação epidemiológica. As lesões cutâneas (dermatofitose sexualmente transmissível - STDe) iniciaram-se nas nádegas, com disseminação para outras áreas em um paciente. O diagnóstico foi

confirmado como *T. indotineae* por espectrometria de massa MALDI-TOF (com banco de dados MSI-2) e sequenciamento da região ITS. Teste de suscetibilidade em ágar contendo terbinafina identificou um isolado resistente. O sequenciamento do gene SQLE revelou a mutação F397L (associada à resistência) nesse isolado e a mutação A448T (não associada à resistência) nos outros três. Dois pacientes foram tratados com terbinafina oral, um com cetoconazol tópico (o caso resistente) e um com econazol tópico. Os três primeiros obtiveram recuperação clínica completa sem recorrência. Este estudo posiciona *T. indotineae* como um agente de STDe, similar ao *T. mentagrophytes* genótipo VII, e alerta para o risco de disseminação por contato sexual fora das áreas endêmicas iniciais.

#### 5.2.3.2 Artigo (De Marco *et al.*, 2025): Série de Casos na Itália e Revisão Sistemática

De Marco e colaboradores (2025) apresentaram uma série de quatro casos de infecção cutânea por *T. indotineae* diagnosticados no Sul da Itália, juntamente com uma revisão sistemática da literatura. Os quatro pacientes eram originários do Sul da Ásia (Bangladesh, Sri Lanka, Índia) e residiam na Itália. Eram adultos (33-49 anos), majoritariamente saudáveis, com lesões cutâneas pruriginosas de longa duração (meses), afetando múltiplos locais, especialmente a parte inferior do corpo (abdômen, virilhas, nádegas), mas também face e pescoço em alguns casos. Fatores de risco incluíam contato com familiar infectado vindo de área endêmica, possível transmissão sexual entre cônjuges e viagens recentes a países de origem. O diagnóstico foi confirmado por cultura e sequenciamento da região ITS, revelando dois tipos distintos de sequências ITS entre os quatro isolados. Teste de suscetibilidade por E-test mostrou CIMs elevadas para fluconazol, anfotericina B e caspofungina, mas baixas para cetoconazol, anidulafungina, voriconazol, micafungina e itraconazol. Um paciente apresentou falha clínica à terbinafina oral, embora a suscetibilidade *in vitro* não tenha sido testada. Todos foram tratados com itraconazol oral, resultando em remissão completa em três pacientes (o quarto foi perdido para seguimento). A revisão sistemática incluiu 64 pacientes de 30 artigos, confirmando a predominância de origem/viagem asiática, acometimento de múltiplos sítios (especialmente parte inferior do corpo), longa duração da doença, ocorrência majoritária em imunocompetentes, falha frequente a tratamentos prévios (principalmente terbinafina) e eficácia do itraconazol como tratamento final, apesar de possíveis recidivas.

### 5.2.3.3 Artigo (Russo *et al.*, 2023): Dois Casos de *T. indotineae* na Suíça com Perfis de Resistência Distintos

Russo e colaboradores (2023) descreveram dois casos importados de *tinea corporis* por *T. indotineae* na Suíça, destacando desafios no diagnóstico e tratamento da resistência à terbinafina.

Caso 1: Uma mulher de 32 anos, originária da Índia e residente na Suíça há cerca de um ano, com dermatose pruriginosa nos antebraços há três anos. Tratamento tópico prévio com econazol por nove meses foi ineficaz. O exame micológico confirmou *T. indotineae* por sequenciamento ITS. O sequenciamento do gene SQLE revelou duas substituições: Phe397Leu (F397L) e Ala448Thr (A448T). Testes de suscetibilidade (EUCAST modificado com leitura colorimétrica) mostraram alta resistência à terbinafina (MIC >16 mg/L) e sensibilidade ao itraconazol (MIC 0.06 mg/L). Devido à amamentação, foi prescrito apenas cetoconazol tópico por três meses, sem sucesso, com persistência da infecção. A paciente foi perdida para seguimento.

Caso 2: Um homem saudável de 26 anos do Afeganistão, recém-chegado à Suíça, com dermatose pruriginosa extensa (virilhas, tronco, membros) há dois meses. O diagnóstico de *T. indotineae* foi confirmado por sequenciamento ITS. O sequenciamento SQLE revelou apenas a substituição Ala448Thr (A448T). Surpreendentemente, o teste de suscetibilidade mostrou sensibilidade à terbinafina (MIC 0.06 mg/L). Apesar disso, o tratamento com terbinafina oral (250 mg/dia) associado a cetoconazol tópico mostrou apenas melhora parcial após dois a três meses, com persistência do fungo em cultura, indicando resistência clínica apesar da sensibilidade *in vitro*. A concentração sérica de terbinafina estava adequada, confirmando boa adesão. O tratamento foi mantido por mais um mês (total 4 meses), alcançando a cura completa.

Os autores enfatizam a necessidade de detecção precoce da resistência (clínica e/ou biológica) e sugerem que os testes de suscetibilidade devem se tornar rotina para guiar o tratamento, dado o espectro limitado de antifúngicos e a disseminação global de cepas resistentes.

### 5.2.3.4 Artigo (Abdolrasouli *et al.*, 2025): Disseminação de *T. indotineae* resistente no Reino Unido

Abdolrasouli e colaboradores (2025) investigaram a disseminação de *T. indotineae* no Reino Unido (UK) entre 2017 e 2024, analisando isolados enviados ao Laboratório Nacional de Referência em Micologia (MRL). Foram identificados 157 casos

confirmados de *T. indotineae* (43 por métodos moleculares como WGS ou ITS, e 114 por características fenotípicas). A maioria dos pacientes (84.7%) tinha ligação epidemiológica com áreas endêmicas (principalmente etnia sul-asiática ou histórico de viagens para o subcontinente indiano/Oriente Médio). A transmissão intrafamiliar foi notada em cinco casos. Inicialmente (antes de 2023), a maioria dos casos foi identificada em Londres, mas desde 2023 houve um aumento significativo de casos em outras 27 cidades do UK e Irlanda. A prevalência de *T. indotineae* entre todos os dermatófitos referidos ao MRL aumentou de 1.7% em 2018 para 7.4% em 2019, permaneceu relativamente estável (5.1-12.9%) entre 2020-2023 (possivelmente devido à pandemia de COVID-19), mas atingiu 38.1% na primeira metade de 2024, sugerindo uma disseminação substancial e a possibilidade de se tornar a causa predominante de tinea corporis no UK. As lesões afetaram predominantemente a região da virilha, nádegas e coxas (42.7% dos casos). Testes de suscetibilidade à terbinafina estavam disponíveis para 124 isolados, com 74.2% (92/124) mostrando resistência in vitro (MIC  $\geq$ 0.5 mg/L). Para o itraconazol, 14% (16/108) dos isolados testados apresentaram MICs  $\geq$ 0.5 mg/L, embora não haja breakpoint definido. Falha terapêutica documentada ocorreu em 50 casos (31.8%), sendo 34 (21.7%) com terbinafina e 7 (4.5%) com itraconazol. O estudo destaca a introdução e disseminação significativa de *T. indotineae* no UK, predominantemente associada a viagens ou origem de áreas endêmicas, mas com potencial para transmissão local crescente.

#### 5.2.3.5 Artigo (Tóth *et al.*, 2025): Primeiro Relato de *T. indotineae* na Hungria

Tóth e colaboradores (2025) relataram o primeiro caso de infecção por *T. indotineae* na Hungria. O paciente era um homem na casa dos vinte anos que apresentou placas escamosas de coloração marrom-avermelhada nos antebraços e coxas. O histórico revelou que seu irmão teve sintomas semelhantes durante uma visita à Índia no ano anterior. O tratamento inicial com creme de isoconazol/diflucortolona e fluconazol oral levou à piora dos sintomas. Após a coleta de material para exame micológico, foi prescrita terapia com xampu de cetoconazol e creme de terbinafina, mas o paciente, insatisfeito, trocou por conta própria para uma pomada de naftifina e vinagre tópico, obtendo melhora clínica significativa e quase resolução completa das lesões em seis semanas. No laboratório, a identificação preliminar por MALDI-TOF MS utilizando o banco de dados MSI-2 sugeriu *T. indotineae*, o que foi confirmado pelo sequenciamento do genoma completo. A análise do gene SQLE revelou a presença da mutação missense G1342A,

resultando na substituição de aminoácido A448T, que não está associada à resistência à terbinafina. Isso foi corroborado pelos testes de suscetibilidade antifúngica (microdiluição em caldo - EUCAST E.Def 11.0), que mostraram que o isolado era sensível à terbinafina (MIC 0.03-0.06 mg/L) e a outros azóis (exceto fluconazol, com MIC de 16 mg/L). Embora o paciente tenha sido orientado a iniciar itraconazol oral com base na confirmação da espécie, ele não retornou para acompanhamento. Este caso é notável por documentar uma cepa de *T. indotineae* sensível à terbinafina e que respondeu bem a um tratamento tópico com alilamina (naftifina).

#### 5.2.3.6 Artigo (Crotti *et al.*, 2023): Caso Sensível à Terbinafina com Onicomicose na Itália

Crotti e colaboradores (2023) descreveram o primeiro caso clínico na Itália Central de *T. indotineae* sensível à terbinafina, causando tinea corporis extensa e onicomicose. A paciente era uma mulher de 42 anos da Índia, residente na Itália há dois anos. As lesões cutâneas e ungueais surgiram meses antes, provavelmente na Índia, e tratamentos prévios com cetoconazol tópico e fluconazol oral foram ineficazes. O exame dermatológico revelou placas anulares, escamosas e eritematosas na face, braços, tronco, virilha e pernas, além de alterações ungueais compatíveis com onicomicose. A identificação como *T. indotineae* foi confirmada por sequenciamento ITS (GenBank OR192943). Um teste PCR em tempo real (DermaGenius® Resistance) não detectou mutações de resistência no gene SQLE, classificando a cepa como sensível à terbinafina. O tratamento com terbinafina oral (250 mg/dia) e ciclopirox tópico (solução ungueal) por 12 semanas resultou em remissão clínica completa. O caso foi notificado às autoridades de saúde.

### 5.2.4 Ásia e Oriente Médio

#### 5.2.4.1 Artigo (Fukada *et al.*, 2024): *Tinea Faciei* e *Rosácea Esteroide* no Japão

Fukada e colaboradores (2024) relataram o caso de uma mulher filipina na faixa dos 40 anos, residente no Japão, que apresentava *tinea faciei* (lesões anulares eritematosas com descamação e borda clara na face e pescoço) complicada por rosácea esteroide. A paciente não possuía condições de imunocomprometimento, exceto hipotireoidismo tratado. Ela havia morado em Dubai e realizava automedicação com produtos tópicos comprados pela internet da Índia, contendo clobetasol propionato (um corticoide de alta

potência), sulfato de neomicina (antibiótico) e cetoconazol (antifúngico). O uso prolongado do corticoide tópico induziu a rosácea esteroide. O diagnóstico micológico foi confirmado por exame direto com KOH positivo para hifas e cultura em (SDA). A análise molecular por sequenciamento da região ITS identificou o agente como *Trichophyton indotineae*. Curiosamente, a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para terbinafina foi baixa ( $0.06 \mu\text{g/mL}$ ), sugerindo sensibilidade in vitro. O tratamento inicial consistiu na suspensão do corticoide tópico e administração de itraconazol oral (100 mg/dia) por 4 semanas. Após tratar a rosácea com doxiciclina, houve recorrência da *tinea*, confirmada por novo exame KOH positivo, embora a cultura fúngica tenha sido negativa. A paciente foi retratada com itraconazol oral (400 mg/dia) por mais uma semana, associado a medidas de descontaminação ambiental (produtos cosméticos, toalhas), obtendo a cura da lesão. Os autores suspeitam de uma infecção importada e destacam o papel dos medicamentos OTC combinados (corticoides, antifúngicos, antibióticos) adquiridos no exterior no desenvolvimento do quadro clínico complexo.

#### 5.2.4.2 Artigo (Er *et al.*, 2025): Primeiros Casos na Malásia e Epidemiologia Global

Er e colaboradores (2025) reportaram os primeiros quatro casos confirmados de dermatofitose por *T. indotineae* na Malásia. Os pacientes eram residentes (idades entre 19 e 51 anos), com poucas ou nenhuma comorbidade. As infecções apresentaram um curso crônico (duração >3 meses, até 12 meses) com envolvimento cutâneo extenso (>30% da área de superfície corporal), inflamação acentuada e lesões eritematosas, diferindo das dermatofitoses típicas. Evidências de transmissão interpessoal (intrafamiliar) foram notadas em três casos. Três dos quatro pacientes não tinham histórico recente de viagens internacionais, sugerindo transmissão local estabelecida na Malásia. O diagnóstico foi realizado por exame direto com KOH, cultura em ágar Mycosel (colônias brancas, algodinosas, com pigmento amarelo-laranja a ferrugem) e confirmação por sequenciamento da região ITS. Testes de suscetibilidade não foram realizados, mas a resistência foi inferida clinicamente em dois casos (um com recidiva após troca para terbinafina, outro com falha a tratamento prévio com antifúngico/corticoide tópico). Três pacientes responderam bem ao itraconazol oral (100 mg duas vezes ao dia ou 200 mg/dia), frequentemente associado a antifúngicos tópicos. Os autores discutem a possível introdução tardia ou subnotificação do patógeno na Malásia, relacionando-a a fatores como restrições de viagem pela COVID-19, limitações diagnósticas (necessidade de sequenciamento ITS) e uso inadequado de corticoides

tópicos. O artigo também inclui uma revisão da epidemiologia global, mostrando a disseminação do fungo para 38 países em seis continentes até 2025.

#### 5.2.4.3 Artigo (Prunglumpoo *et al.*, 2025): Primeira Série de Casos de *T. indotineae* na Tailândia

Prunglumpoo e colaboradores (2025) relataram a primeira série de casos de dermatofitose resistente causada por *T. indotineae* na Tailândia. Em um rastreamento realizado entre janeiro e abril de 2024, 30 isolados com morfologia compatível com o complexo *T. mentagrophytes* foram testados quanto à produção de urease. Sete isolados (28%) foram negativos para urease. Desses, cinco foram confirmados como *T. indotineae* por sequenciamento da região ITS. Os cinco pacientes eram tailandeses (dois homens, três mulheres, idades 18-81 anos), sem histórico de viagens ao exterior ou contato conhecido com outros casos. Todos apresentavam histórico de resistência a tratamentos antifúngicos orais prévios, incluindo falha à terbinafina em três pacientes. As lesões eram frequentemente múltiplas, afetando nádegas, virilha, tronco, face (três casos) e unhas (um caso). O sequenciamento do gene SQLE foi realizado, revelando mutações pontuais associadas à resistência à terbinafina (Phe397Leu - 1191C>A em um caso e 1189T>C em outro) em dois dos cinco isolados (40%). A análise da CIM para terbinafina por microdiluição em caldo (CLSI) mostrou valores elevados (>1 mg/L) nos dois isolados com mutação e valores de 0.5 a 1 mg/L nos três isolados sem mutação detectada. A maioria dos pacientes respondeu bem ao tratamento com itraconazol oral. Os autores sugerem que o teste de urease negativo pode ser um método de triagem útil e de baixo custo para suspeitar de *T. indotineae* em isolados do complexo *T. mentagrophytes*, embora a confirmação molecular seja necessária. O estudo confirma a transmissão local e a presença de resistência à terbinafina na Tailândia.

#### 5.2.4.4 Artigo (Bhuiyan *et al.*, 2024): *T. indotineae* Resistente à Terbinafina e Itraconazol em Bangladesh

Bhuiyan e colaboradores (2024) investigaram a ocorrência e os perfis de resistência de *T. indotineae* em Bangladesh. Noventa e nove pacientes com *tinea corporis* crônica e recalcitrante foram recrutados. O diagnóstico micológico foi feito por cultura, microscopia e PCR-ELISA para o complexo *T. mentagrophytes/T. interdigitale*. A confirmação da espécie foi realizada por sequenciamento da região ITS. A resistência à terbinafina e itraconazol foi avaliada por análise de mutações nos genes SQLE e ERG11B, respectivamente, e por testes *in vitro* (método de diluição em ágar por ponto de

corde - breakpoint). Dos 99 pacientes, 79 tiveram cultura positiva. Destes, 76 (96.2%) foram identificados molecularmente como *T. mentagrophytes* ITS genótipo VIII (*T. indotineae*). Os pacientes eram majoritariamente jovens (idade <40 anos), com leve predomínio masculino, e muitos tinham histórico de uso de FDCs (cremes combinados com corticoides) e antifúngicos orais prévios (58/95 usaram terbinafina). *Tinea corporis* (93/95) e *tinea cruris* (83/95) foram as localizações mais comuns. Testes de resistência in vitro nos 76 isolados de *T. indotineae* revelaram resistência à terbinafina em 49 (64%) e ao itraconazol em 21 (28%). Onze isolados (14.5%) foram resistentes a ambos. Mutações no gene SQLE associadas à resistência à terbinafina foram encontradas em 69 dos 76 isolados, sendo as mais comuns F397L (26%), L393S (26%) e A448T (22%). Quatro casos apresentaram dupla mutação (F397L e A448T). Mutações no gene ERG11B foram encontradas em 51 isolados (65%), com Y444H sendo a mais frequente (30 casos), mas não houve correlação clara entre essas mutações e a resistência in vitro ao itraconazol (apenas 7 dos 21 isolados resistentes ao itraconazol tinham mutação ERG11B). O estudo confirma a alta prevalência de *T. indotineae* e a resistência significativa à terbinafina (e, em menor grau, ao itraconazol) em Bangladesh, reforçando a necessidade de diagnóstico molecular e testes de suscetibilidade para orientar o tratamento.

#### 5.2.4.5 Artigo (Madarasingha *et al.*, 2024): Detecção de *T. indotineae* no Sri Lanka

Madarasingha e colaboradores (2024) relataram a primeira detecção de *T. indotineae* no Sri Lanka. Dez pacientes com dermatofitose extensa, KOH positivo e cultura morfológicamente identificada como *T. mentagrophytes* foram selecionados. Através do sequenciamento das regiões ITS e TEF-1 $\alpha$ , cinco desses pacientes foram confirmados como infectados por *T. indotineae*. Os cinco pacientes (quatro homens, uma mulher, idades 14-32 anos) não tinham histórico de viagens para fora do Sri Lanka. A duração da doença variou de menos de três meses a mais de seis meses. Quatro dos cinco pacientes haviam usado corticoides tópicos antes do tratamento antifúngico. Todos necessitaram de cursos prolongados de antifúngicos orais (seis a 12 semanas). Dois pacientes iniciaram com terbinafina, mas tiveram resposta insatisfatória, necessitando troca para itraconazol. Os outros três foram tratados com itraconazol, necessitando de seis a 10 semanas para a cura clínica. Um achado importante foi que todos os cinco pacientes apresentaram recidiva da infecção entre um e três meses após a aparente cura clínica. Os testes de suscetibilidade antifúngica (E-strips) indicaram resistência à terbinafina e ao fluconazol em todos os cinco isolados. A maioria mostrou suscetibilidade ao itraconazol,

embora um isolado tenha apresentado CIM de 0.75 µg/mL. Os autores ressaltam que a detecção desses isolados (coletados em 2019) sugere que a prevalência de *T. indotineae* e a resistência à terbinafina podem ser significativamente maiores no país atualmente. Eles também mencionam o uso inadequado de esteroides e a crise econômica como fatores que complicam o manejo da doença no Sri Lanka.

#### 5.2.4.6 Artigo (Pavlović *et al.*, 2024): Primeiro Relato de *T. indotineae* Multirresistente nos Emirados Árabes Unidos

Pavlović e colaboradores (2024) descreveram o primeiro caso de dermatofitose por *T. indotineae* multirresistente nos Emirados Árabes Unidos (EAU). O paciente era um adolescente de 15 anos, previamente saudável, com história de cinco meses de erupção cutânea extensa, extremamente pruriginosa e inflamatória. As lesões começaram na virilha direita e se espalharam para face, pescoço, tronco, coxas e nádegas. Tratamentos anteriores com terbinafina oral e tópica, fluconazol oral, outros antimicóticos tópicos e tacrolimus tópico foram ineficazes. O paciente não havia viajado para fora dos EAU nos meses anteriores ao início óbvio da infecção, sugerindo aquisição local. O exame clínico mostrou placas eritematosas coalescentes, anulares, com escamas periféricas, algumas com aparência de pitiríase rósea e outras do tipo pseudoimbricata. O exame direto com KOH confirmou hifas ramificadas. Um teste de PCR multiplex em tempo real (DermaGenius® 2.0) detectou sequências do complexo *T. interdigitale*, mas a caracterização específica de *T. indotineae* (ITS) não foi realizada. No entanto, a conspecificidade genética entre *T. interdigitale* e *T. indotineae*, juntamente com as características clínicas e a resistência clínica à terbinafina e fluconazol, indicaram fortemente tratar-se de *T. indotineae*. A histopatologia confirmou a infecção fúngica cutânea com reação inflamatória proeminente. O tratamento com itraconazol oral (200 mg/dia) por oito semanas, associado a clotrimazol tópico, resultou na resolução completa das lesões e do prurido. O caso alerta para a presença e transmissão local de *T. indotineae* resistente nos EAU, enfatizando a necessidade de considerar este patógeno em casos de tinea recalcitrante e a importância de testes laboratoriais adequados para identificação e suscetibilidade.

#### 5.2.4.7 Artigo (Al Otaibi *et al.*, 2025): Caso Autóctone de *T. indotineae* Resistente à Terbinafina no Kuwait

Al Otaibi e colaboradores (2025) descreveram o caso de um homem iemenita de 19 anos, previamente saudável, residente no Kuwait, com dermatofitose há dois meses.

O paciente apresentava placas anulares e escamosas na mão esquerda e na bochecha/costeleta direita. Não havia histórico recente de viagens, contato com pessoas com lesões semelhantes ou animais domésticos. O exame direto com KOH confirmou a presença de hifas septadas ramificadas e esporos. A cultura em meio de teste para dermatófitos foi positiva e identificada como *T. indotineae* (método de identificação específico não detalhado no texto, mas inferido pela cultura). O tratamento inicial com terbinafina oral (250 mg/dia) por duas semanas, associado a antifúngicos tópicos (terbinafina e miconazol), resultou em resposta mínima. Devido à suspeita clínica de resistência à terbinafina (testes de suscetibilidade não estavam disponíveis), o regime tópico foi alterado para clotrimazol 1% duas vezes ao dia e luliconazol 1% à noite, enquanto a terbinafina oral foi continuada por mais duas semanas. Com a nova terapia tópica combinada, o paciente apresentou resolução completa das lesões em duas semanas. Os autores destacam este como um caso autóctone (adquirido localmente) no Kuwait, reforçando a preocupação com a resistência antifúngica, especialmente à terbinafina, e a necessidade de considerar tratamentos alternativos, como os azóis tópicos (luliconazol).

#### 5.2.4.8 Artigo (Ngo *et al.*, 2022): Primeira Detecção no Vietnã

Ngo e colaboradores (2022) relataram o primeiro caso de *Tricophyton indotineae* no Vietnã Central. Um homem de 27 anos, carpinteiro, sem histórico de viagens ou contato com animais, apresentou lesão na perna direita por dois meses. O exame direto KOH foi positivo, e a cultura mostrou características do complexo *T. mentagrophytes*. O teste de urease foi negativo. A identificação como *T. indotineae* foi confirmada por sequenciamento ITS (GenBank OM108103). Testes de suscetibilidade (EUCAST E.Def.11.0) mostraram sensibilidade *in vitro* à terbinafina (MIC 0.25 mg/L), itraconazol (MIC 0.125 mg/L) e voriconazol (MIC 0.25 mg/L). O sequenciamento do gene SQLE não revelou mutações associadas à resistência. O paciente foi tratado com sucesso com itraconazol oral (200 mg/dia por uma semana) e cetoconazol tópico (por duas semanas), com desaparecimento das lesões.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos 31 artigos indicou que o *T. indotineae* teve origem e zona endêmica principal no subcontinente indiano (Índia, Bangladesh e Sri Lanka, mas seu alcance é global, com casos registrados principalmente na Ásia, Europa e Américas; apresentando alto índice de mobilidade migratória e turística.

Os pacientes afetados foram majoritariamente adultos jovens e de meia-idade, sem predomínio claro de sexo. O fungo não age como patógeno oportunista típico, infectando principalmente pessoas saudáveis. O diagnóstico laboratorial foi um desafio, pois os exames clássicos confirmaram a dermatofitose, mas não diferenciam *T. indotineae* de outras espécies relacionadas. Embora de alto custo e difícil aplicabilidade em laboratórios clínicos, o sequenciamento molecular do ITS é o padrão-ouro para a identificação taxonômica, seguido pela espectrometria de massa MALDI-TOF MS, que depende de bancos atualizados. Testes fenotípicos, como urease negativo, poderiam auxiliar como triagem.

O tratamento com terbinafina falhou frequentemente. O uso de itraconazol oral, em doses entre 200 e 400 mg/dia por 8 a 12 semanas ou mais, mesmo apresentando recidivas em alguns casos, foi a medicação antifúngica mais eficaz. Fluconazol e griseofulvina mostraram eficácia limitada. A resistência à terbinafina foi marcante, com taxas altas em Bangladesh, Canadá e Reino Unido. A resistência está relacionada ao uso inadequado de combinações fixas (FDCs) contendo antifúngicos e corticosteroides potentes, que suprimem a resposta imune local e favorecem a seleção de cepas resistentes por mutações no gene *SQL*E.

O uso indiscriminado desses corticosteroides tópicos, especialmente em FDCs vendidos sem prescrição, agravou as infecções, levando a formas atípicas e refratárias, como *tinea incognita*. Casos relatados no Brasil, EUA, Hungria e Japão ilustraram essa piora induzida pelo corticosteroide, incluindo situações graves como *tinea faciei* com rosácea esteroide.

Diante desse cenário, tornam-se urgentes diretrizes nacionais para diagnóstico, manejo terapêutico e vigilância micológica. Profissionais farmacêuticos desempenham papel central nesse processo: desde a orientação sobre o uso racional de antifúngicos e o combate ao uso inadequado de FDCs, até a atuação em laboratórios clínicos e serviços de

vigilância, contribuindo para detecção precoce, prevenção de recidivas e redução da resistência antifúngica.

O presente trabalho contribui para ampliar a compreensão epidemiológica e laboratorial sobre *T. indotineae*, destacando a necessidade de fortalecer a rede de diagnóstico micológico no Brasil e de integrar o farmacêutico como agente estratégico na resposta a fungos emergentes. A consolidação desse conhecimento é essencial para evitar a disseminação desse patógeno resistente e para orientar políticas públicas que protejam a saúde coletiva.

## REFERÊNCIAS

- ABDOLRASOULI, A.; BARTON, R. C.; BORMAN, A. M. Spread of Antifungal-Resistant *Trichophyton indotinea*, United Kingdom, 2017–2024. **Emerging Infectious Diseases**, v. 31, n. 1, p. 192-194, jan. 2025.
- AL OTAIBI, M. F.; ALSHARHAN, F.; ALRUJAIB, F. et al. Dermatophytosis in a Healthy Adolescent: A Report of Terbinafine-Resistant *Trichophyton indotinea* Infection in Kuwait. **Cureus**, v. 17, n. 5, p. e84108, 14 mai. 2025.
- ALMEIDA JR, J. N. de; SANTOS, A. R. dos; TRINDADE, M. R. de S.; et al. *Trichophyton indotinea* Infection, São Paulo, Brazil, 2024. **Emerging Infectious Diseases**, v. 31, n. 5, p. 1049-1051, 2025.
- AVERY, E. G.; RICCIUTO, D. R.; KUS, J. V. Refractory tinea corporis or cruris caused by *Trichophyton indotinea*. **CMAJ**, v. 196, n. 27, p. E940, 12 ago. 2024.
- BHUIYAN, M. S. I.; VERMA, S. B.; ILLIGNER, G.-M. et al. *Trichophyton mentagrophytes* ITS Genotype VIII/*Trichophyton indotinea* Infection and Antifungal Resistance in Bangladesh. **Journal of Fungi**, v. 10, n. 11, p. 768, 5 nov. 2024.
- DE MARCO, A. et al. Cutaneous Infections Caused by *Trichophyton indotinea*: Case Series and Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 4, p. 1280, 2025.
- ER, Y. X.; LEONG, K. F.; FOONG, H. B. B. et al. Dermatophytoses Caused by *Trichophyton indotinea*: The First Case Reports in Malaysia and the Global Epidemiology (2018–2025). **Journal of Fungi**, v. 11, p. 523, 15 jul. 2025.
- FRÍAS-DE-LEÓN, M. G. et al. Molecular identification of isolates of the *Trichophyton mentagrophytes* complex. **International Journal of Medical Sciences**, v. 17, n. 1, p. 45-52, 2020.
- FUKADA, N. et al. A Case of Tinea Faciei due to *Trichophyton indotinea* with Steroid Rosacea Related to Topical Over-The-Counter Drugs Purchased Outside of Japan. **Medical Mycology Journal**, v. 65, p. 23-26, 2024.
- GUPTA, A. K.; SUSMITA; NGUYEN, H. C.; et al. *Trichophyton indotinea*: Epidemiology, antifungal resistance and antifungal stewardship strategies. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 2025. Publicado online. DOI: 10.1111/jdv.20810.
- JABET, A. *et al.* Autochthonous transmission of *Trichophyton indotinea* through sexual contact, France, 2024. **Eurosurveillance**, v. 29, n. 16, p. 2400165, 2024.
- JABET, A.; NORMAND, A.-C.; BRUN, S.; et al. *Trichophyton indotinea*, from epidemiology to therapeutic. **Journal of Medical Mycology**, v. 33, n. 3, p. 101383, 2023.
- KANO, R. *et al.* In vitro antifungal susceptibility testing of *Trichophyton indotinea*, a new terbinafine-resistant dermatophyte. **Mycopathologia**, v. 185, p. 947-958, 2020.

KANO, R. *et al.* Trichophyton indotineae sp. nov.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. **Mycopathologia**, v. 178, n. 5-6, p. 473-479, 2014.

KHURANA, A.; SHARATH, S.; SARDANA, K.; CHOWDHARY, A. Clinico-mycological and therapeutic updates on cutaneous dermatophytic infections in the era of Trichophyton indotineae. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 91, n. 2, p. 315-323, 2024.

KUMAR, P.; DAS, S.; TIGGA, R. *et al.* Whole genome sequences of two Trichophyton indotineae clinical isolates from India emerging as threats during therapeutic treatment of dermatophytosis. **3 Biotech**, v. 11, n. 402, 9 ago. 2021.

LACAZ, C. da S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. de. **Tratado de Micologia Médica Lacaz**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

L'OLLIVIER, C.; RANQUE, S. MALDI-TOF-Based Dermatophyte Identification. **Mycopathologia**, v. 182, n. 1-2, p. 183-192, 2017.

MADARASINGHA, N. P. *et al.* Dermatophytosis Caused by Trichophyton indotineae (Trichophyton mentagrophytes ITS Genotype VIII) in Sri Lanka. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 111, n. 3, p. 575-577, 2024.

MCTAGGART, L. R.; CRONIN, K.; RUSCICA, S. *et al.* Emergence of terbinafine-resistant Trichophyton indotineae in Ontario, Canada, 2014–2023. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 63, n. 1, p. e01535-24, jan. 2020

MESSINA, F.; SANTISO, G.; ROMERO, M. *et al.* First case report of tinea corporis caused by Trichophyton indotineae in Latin America. **Medical Mycology Case Reports**, v. 41, p. 48-51, 22 ago. 2023.

MOSKALUK, A. E.; VANDEWOUDE, S. Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. **Pathogens**, v. 11, n. 9, p. 957, 2022.

NENOFF, P. *et al.* The Rise of the Terbinafine-Resistant Trichophyton mentagrophytes/T. indotineae Scourge—A Scoping Review. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 10, p. 809, 2021.

PALEPU, S.; TREAT, J. R. Presumed Trichophyton indotineae Infection in Children: A Call for Heightened Clinical Awareness. **Pediatric Dermatology**, v. 42, p. 1097-1098, 2025.

PAVLOVIĆ, M. D.; MARZOUK, S.; BEĆIRI, L. Widespread dermatophytosis in a healthy adolescent: the first report of multidrug-resistant Trichophyton indotineae infection in the UAE. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica**, v. 33, p. 53-55, 2024.

PRUNGLUMPOO, S. *et al.* Emergence of resistant dermatophytosis caused by Trichophyton indotineae: First case series in Thailand. **Medical Mycology Case Reports**, v. 48, p. 100713, 2025.

RODRIGUES, M. L.; NOSANCHUK, J. D. Fungal diseases as neglected pathogens: A wake-up call to public health officials. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 2, p. e0007964, 2020.

RUSSO, G.; TOUTOUS TRELLU, L.; FONTAO, L.; NINET, B. Towards an Early Clinical and Biological Resistance Detection in Dermatophytosis: About 2 Cases of *Trichophyton indotineae*. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 7, p. 733, 7 jul. 2023.

SALEHI, Z.; SHAMS-GHAHFAROKHI, M.; RAZZAGHI-ABYANEH, M. Molecular Epidemiology, Genetic Diversity, and Antifungal Susceptibility of Major Pathogenic Dermatophytes Isolated From Human Dermatophytosis. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 643509, 2021.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

SILVESTRE, E. C. de A.; QUEIROZ-FERNANDES, G. M. de. Fungos dermatófitos e resistência a antifúngicos. **InterAm J Med Health**, v. 4, p. e202101021, 2021.

SMITH, A. *et al.* The Brief Case: A case of tinea corporis caused by drug-resistant *Trichophyton indotineae* identified by broad-range fungal DNA sequencing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 62, n. 5, p. e00562-23, 2024.

SPIVACK, S.; GOLD, J. A. W.; LOCKHART, S. R. *et al.* Potential Sexual Transmission of Antifungal-Resistant *Trichophyton indotineae*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 30, n. 4, p. 807-809, abr. 2024.

TORTORA, G. J.; CASE, C. L.; FUNKE, B. R. **Microbiologia - 12a Edição**. [s.l.] Artmed Editora, 2016.

TÓTH, Z.; VÁNYAI, B.; KOVÁCS, R. *et al.* First Report of *Trichophyton indotineae* Infection in Hungary. **Journal of Fungi**, v. 11, n. 4, p. 248, 25 mar. 2025.

UHRLAß, S.; VERMA, S. B.; GRÄSER, Y.; *et al.* *Trichophyton indotineae*—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 7, p. 757, 2022.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)**. [s.l.]: UFRGS, [s.d.]. Disponível em: [https://www.ufrgs.br/aulaspraticasdempip/?page\\_id=92](https://www.ufrgs.br/aulaspraticasdempip/?page_id=92) Acesso em: 18 out. 2025.

VEASEY, J. V.; GONÇALVES, R. D. J.; VALINOTO, G. C. J.; *et al.* First case of *Trichophyton indotineae* in Brazil: clinical and mycological criteria and genetic identification of terbinafine resistance. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 100, n. 3, p. 557-582, 2025.

VERMA, S. B.; MADHU, R. The great Indian epidemic of superficial dermatophytosis: An appraisal. **Indian Journal of Dermatology**, v. 62, n. 3, p. 227-236, 2017.