

Neoscytalidium hyalinum* isolado de um caso de onicomicose recalcitrante apresenta multirresistência a antifúngicos e comportamento virulento *in vivo* e *in vitro

Pinto, T. M. F.¹, Sales, F. N.¹, Oliveira, G. A.¹, Miranda, L. F.¹, Quaresma-Melo, G. S.¹, Alvarenga, G. T. S.¹, Santos, D. A.^{1,2}, Silva, D. L.¹, Peres, N. T. A.^{1,2*}

¹Laboratório de Micologia, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 31275-013, Brasil.

²Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Fungos Patogênicos Humanos (INCT-FUNVIR), São Paulo, Brasil.

Email: thimattosufmg@gmail.com

As espécies *Neoscytalidium dimidiatum* e *Neoscytalidium hyalinum* causam dermatomicoses humanas frequentemente confundidas com dermatofitoses, em razão da morfologia e manifestação clínica semelhantes. Ainda não existe terapêutica antifúngica padrão para as infecções causadas por esses patógenos, resultando na falha do tratamento. Este estudo teve como objetivo realizar a identificação molecular e caracterização fenotípica de um isolado clínico de *N. hyalinum* obtido de paciente com onicomicose recalcitrante. O isolado foi cultivado em Ágar Extrato de Malte (AEM), Ágar Batata Dextrose (BDA), Ágar Sabouraud Dextrose (ASD) e ágar queratina. A identificação, foi realizado por microcultivo para avaliação micromorfológica e pelo sequenciamento de ITS. A taxa de crescimento em diferentes meios (AEM, BDA e ASD), condições de estresse e temperaturas, produção de biofilme, Concentração Inibitória Mínima (CIM) de antifúngicos clínicos e agrícolas, combinação de drogas (*checkerboard*) com inibidor de bombas de efluxo e perfil de virulência *ex vivo* e *in vivo* foram avaliados. O isolado apresentou crescimento rápido, tolerância a estresses osmóticos, oxidativo, de membrana e parede celular, além de intensa produção de biofilme. As CIMs variaram de 0,5 a 512 µg/mL, demonstrando valores elevados de CIM a múltiplos antifúngicos, especialmente aos azóis. A combinação de antifúngicos com verapamil não alterou a suscetibilidade ao itraconazol e fluconazol, sugerindo ausência de envolvimento de bombas de efluxo na resistência a essas drogas. No modelo *ex vivo* de infecção em unha, observou-se parasitismo limitado em comparação a *Trichophyton rubrum*, enquanto no modelo *in vivo* de *Tenebrio molitor*, a taxa de sobrevivência foi inferior a 50%. Esses achados reforçam o papel de *N. hyalinum* como patógeno emergente, oportunista e multirresistente, ressaltando a importância de técnicas microbiológicas e moleculares para o diagnóstico correto de *N. hyalinum*, além de pesquisas voltadas à virulência e resistência desse fungo, auxiliando o seu manejo e terapêutica antifúngica.

Apoio: CNPq, CAPES, FAPEMIG.

Palavras-chave: Dermatomicoses; onicomicoses recalcitrantes; resistência a antifúngicos; falha terapêutica.