

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO

**DERMATOSCOPIA: AVALIAÇÃO DOS PADRÕES ISOLADOS E COMBINADOS
NA ONICOMICOSE POR DERMATÓFITOS.**

**VITÓRIA
2018**

SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO

**DERMATOSCOPIA: AVALIAÇÃO DOS PADRÕES ISOLADOS E COMBINADOS
NA ONICOMICOSE POR DERMATÓFITOS.**

Dissertação apresentada à Coordenação do Mestrado do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lucia Martins Diniz

Co-orientador: Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior

VITÓRIA

2018

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

B976d BUSATTO, SHIMENA GUISSO CABRAL, 1982-
DERMATOSCOPIA: AVALIAÇÃO DOS PADRÕES
ISOLADOS E COMBINADOS NA ONICOMICOSE POR
DERMATÓFITOS. / SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO.
- 2018.
70 f. : il.

Orientadora: Dra. Lucia Martins Diniz.
Coorientador: Dr. Crispim Cerutti Junior.
Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) -
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências
Humanas e Naturais.

1. ONICOMICOSE. 2. DERMATOFITOSE. 3.
DERMATOSCOPIA. I. Diniz, Dra. Lucia Martins. II. Cerutti
Junior, Dr. Crispim. III. Universidade Federal do Espírito Santo.
Centro de Ciências Humanas e Naturais. IV. Título.

CDU: 57



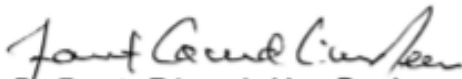
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

**PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE DISSERTAÇÃO DE
MESTRADO**

A mestranda **Shimena Guisso Cabral Bussatto** apresentou a dissertação intitulada "**DERMATOSCOPIA: AVALIAÇÃO DOS PADRÕES ISOLADOS E COMBINADOS NA ONICOMICOSE POR DERMATÓFITOS**" em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu () **aprovar** () **reprovar** a dissertação habilitando a médica SHIMENA GUISSO CABRAL BUSSATTO a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 18 de dezembro de 2018.


Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
(Membro Interno)


Dr.ª Maria Carmen Lopes Ferreira Silva
Santos
(Membro Externo)


Dr.ª Lucia Martins Diniz
(Orientadora)

DEDICATÓRIA

Ao meu querido e amado pai Ary Cabral dedico esta vitória. Saudades eternas.

AGRADECIMENTOS

A Deus sempre e em todos os momentos da minha vida por ser a luz que me guia nos caminhos mais tortuosos e por me presentear com dois anjos no céu que me ensinaram a grandeza do Seu amor.

Ao meu amor e companheiro de vida de tantos anos, Rafael Lopes Busatto. Sem você seria só metade de mim.

Agradeço a minha família, meus amores, minha mãe Celi Cabral por me ensinar que tudo é possível quando se tem fé. Meus irmãos Shananda, Marceli, Michael, Gustavo e Daiane, sempre tão maravilhosos. Damiana, a mãe que eu escolhi. Meu cunhado Sérgio, pelo incentivo no começo de tudo.

Meus sinceros agradecimentos a minha orientadora, Dra. Lucia Martins Diniz, que tornou tudo isso possível. Mestre como poucos, dedicada e competente, me guiou na realização deste sonho. Gratidão a você querida professora.

Agradeço ao Dr Crispim Cerutti Junior, meu coorientador, pelo incentivo, confiança e disponibilidade.

Agradeço a minha amiga e professora Dra. Karla Spelta, por ser um exemplo.

Aos meus companheiros do dia a dia nesta jornada, Karina, Jordana, Ruana, Vitor, Mayara, Priscila, Camila e Bruna, residentes e amigos maravilhosos que me acolheram e me ensinaram muito. Dra. Helisa Shanny, pela amizade e os bons momentos.

Aos professores e funcionários do Ambulatório de Dermatologia do HUCAM, Dr. Paulo Emerich, Dr. Ernesto Negris, Dra. Maria Helena Sandoval, Dr. Elton Almeida Lucas, Emanuelle, Margarete e Márcia, pela acolhida.

Meus queridos pacientes que são o motivo deste estudo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas – PPGDI, nas figuras do Dr. Moises Palaci e Thamires Vettorazzi de Moura, meu agradecimento especial.

RESUMO

Introdução: A dermatoscopia é método consagrado no diagnóstico clínico das lesões melanocíticas das unhas, e ao longo dos anos, tem sido utilizada também para avaliação de doenças inflamatórias, imunológicas e infecciosas do aparelho ungueal, como as infecções fúngicas. A dermatoscopia é ferramenta útil no diagnóstico da onicomicose, permitindo análise global do aparelho ungueal, de fácil execução e de baixo custo. Contudo, diagnóstico da onicomicose é realizado por meio de exame clínico e complementado pelos exames micológicos (EMD e cultura), sendo a histologia, recomendada nos casos de exames micológicos negativos. **Objetivos:** O estudo tem o objetivo de avaliar os padrões dermatoscópicos dos casos de onicomicose dermatofítica. **Pacientes e métodos:** Foram avaliados 80 pacientes com suspeita clínica de onicomicose nos háluces, nos quais o exame dermatoscópico foi realizado. A técnica utilizada para a identificação dos fungos foi o exame micológico direto. **Resultados:** O EMD foi positivo para fungos filamentosos dermatófitos em 56 pacientes (70%) e negativo em 24 (30%). Pacientes que apresentaram alterações ungueais por um período acima de cinco anos foram mais propensos ao diagnóstico de onicomicose ($p=0,001$). O tempo das alterações nas unhas dos pacientes portadores de onicomicose foi de sete anos e meio, e de três anos para os pacientes sem este diagnóstico, demonstrando o caráter crônico desta infecção. Os padrões dermatoscópicos encontrados preditores de onicomicose dermatofítica foram: padrão de “borda recortada” ($p=0,003$), estrias longitudinais ($p=0,019$), hiperqueratose subungueal “em ruína” ($p=0,001$) e cromoníquia amarela ($p=0,002$). A sensibilidade (S) e a especificidade (E) dos achados dermatoscópicos isolados foram respectivamente: (64,3%; 54,2%) para o padrão de “borda recortada”, (73,2%; 54,2%) para o padrão estrias longitudinais, (85,7%; 50%) para hiperqueratose subungueal “em ruína” e (78,6%; 58,3%) para cromoníquia amarela. Quando combinados os padrões entre si, a sensibilidade e a especificidade foram: (58,9%; 70,8%) para borda recortada e estrias longitudinais, (62,5%; 66,7%) para estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína”, (51,8%; 75%) para a combinação de borda recortada, estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína” e por fim, (67,9%; 83,3%) para hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela. **Conclusões:** Os padrões dermatoscópicos encontrados foram: padrão de borda recortada “com pontas”, estrias longitudinais, cromoníquia amarela e hiperqueratose subungueal “em ruína”. A sensibilidade destes padrões nos pacientes com EMD positivo foram baixas, exceto o padrão de hiperqueratose subungueal “em ruína”, que apresentou sensibilidade de 85,7%.

Na avaliação dos padrões dermatoscópicos combinados, houve um aumento da especificidade para o diagnóstico de onicomicose dermatofítica em todas as combinações quando comparadas aos padrões avaliados de forma isolada, sendo que, a associação de hiperqueratose subungueal “em ruína” e da cromoníquia amarela foi o mais específico (83,3%), demonstrando um aumento da especificidade no diagnóstico da infecção fúngica das unhas quando dois ou mais achados dermatoscópicos preditores de onicomicose estão presentes ao exame.

Palavras-chaves: Onicomicose; Dermatofitose; Dermatoscopia.

ABSTRACT

Introduction: Dermoscopy is a method used in the clinical diagnosis of nail melanocytic lesions, and over the years it has also been used to evaluate inflammatory, immunological and infectious diseases of the nail, such as fungal infections. Dermoscopy is a useful tool in the diagnosis of onychomycosis, allowing a comprehensive analysis of the nail apparatus, which is a low cost exam and easy perform. However, diagnosis of onychomycosis is made through clinical examination and complemented by mycological exams (DME and culture), being that histology is recommended in cases of negative mycological exams. **Objectives:** The aim of this study is to evaluate the dermatoscopic patterns in cases of dermatophytic onychomycosis. **Patients and methods:** Eighty patients with clinical suspicion of onychomycosis on the first toe were evaluated, in which dermatoscopic examination was performed. The technique used to identify fungi was direct mycological examination. **Results:** DME was positive for dermatophyte filamentous fungi in 56 patients (70%) and negative in 24 (30%). Patients who presented nail abnormalities for a period of more than five years were more prone to the diagnosis of onychomycosis ($p = 0.001$). The time of nail changes in patients with onychomycosis was seven and a half years, and of three years for patients without this diagnosis, demonstrating the chronic aspect of this infection. The dermatoscopic patterns found as dermatophytic onychomycosis predictors were: "cut edge" pattern ($p = 0.003$), longitudinal striae ($p = 0.019$), subungual "ruin" hyperkeratosis ($p = 0.001$), and yellow cromonychia ($p = 0.002$). Sensitivity (S) and specificity (E) of isolated dermatoscopic findings were respectively: (64.3%, 54.2%) for the "trimmed edge" pattern, (73.2%, 54.2%) for longitudinal striae pattern, (85.7%, 50%) for subungual "ruin" hyperkeratosis and (78.6%; 58.3%) for yellow cromonychia. When the patterns were combined, sensitivity and specificity were: (58.9%, 70.8%) for cut edge and longitudinal striae, (62.5%, 66.7%) for longitudinal striae and subungual "ruin" hyperkeratosis, (51.8%, 75%) for the combination of cut edge, longitudinal striae and subungual "ruin" hyperkeratosis and finally, (67.9%; 83.3%) for subungual "ruin" hyperkeratosis and yellow cromonychia. **Conclusions:** The dermatoscopic patterns found were: "trimmed edge" pattern, longitudinal striae, yellow cromonychia and subungual "ruin" hyperkeratosis. The sensitivity of these patterns in patients with positive DME was low, except for the subungual "ruin" hyperkeratosis, which presented a sensitivity of 85.7%.

When the dermatoscopic patterns were evaluated in a combination way, there was an increase in the specificity for the diagnosis of dermatophytic onychomycosis in all combinations when

compared with the patterns evaluated in isolation. The association of subungual "ruin" hyperkeratosis with yellow cromonychia was the most specific (83.3%), demonstrating an increased specificity in the diagnosis of fungal nail infection when two or more dermatoscopic predicting onychomycosis findings are present at the examination.

Keywords: Onychomycosis; Dermatophytosis; Dermatoscopy.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Realização do EMD com a coleta das escamas subungueais e a colocação em lâmina de microscópio para adicionar KOH 20%. __	24
Figura 2 - Colocação das escamas ungueais em lâmina de microscópio. _____	24
Figura 3 - Adição de KOH 20%. _____	24
Figura 4 - Morfologia dos fungos dermatófitos ao EMD – Hifas artrosporad de dermatófitos (aumento 400X). _____	25
Figura 5 - Morfologia dos fungos filamentosos não dermatófitos ao EMD - Hif hialinas irregulares septadas (aumento 400X). _____	25
Figura 6 - Morfologia das leveduras ao EMD - pseudo-hifas e blastoconídi (aumento 400X). _____	25
Figura 7 - Padrão dermatoscópico borda recortada “com pontas”. _____	31
Figura 8 - Padrão dermatoscópico borda linear. _____	31
Figura 9 - Padrão dermatoscópico estrias longitudinais. _____	32
Figura 10 - Padrão dermatoscópico de hiperqueratose subungueal “em ruína”. __	33

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1	Principais fungos causadores de onicomicose no Brasil. _____	17
Tabela 2	Resumo dos resultados encontrados em meta-análise de Velasquez-Agudelo <i>et al.</i> (2017), demonstrando sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia dos exames micológico direto, cultura e histologia no diagnóstico da onicomicose. _____	29
Tabela 3	Distribuição dos 80 pacientes quanto à idade, cor da pele, à manipulação de terra, ao contato com animais domésticos (cão e gato), à realização de tratamentos prévios e ao tempo de apresentação das alterações ungueais, quanto à associação com o resultado do exame micológico direto. _____	42
Tabela 4	Distribuição dos 80 pacientes quanto a condições imunossupressoras e ao resultado do exame micológico direto. _____	43
Tabela 5	Análise multivariada referente à associação das variáveis demográficas, ambientais e clínicas da população. _____	44
Tabela 6	Padrões dermatoscópicos observados na amostra. _____	45
Tabela 7	Associação dos achados dermatoscópicos com o resultado do exame micológico direto. _____	47
Tabela 8	Análise de regressão logística dos achados dermatoscópicos com o resultado do exame micológico direto resultados do Odds Ratio bruto e ajustado – Método ENTER. _____	48
Tabela 9	Associação entre os achados dermatoscópicos agrupados e o resultado do exame micológico direto. _____	49
Tabela 10	Sensibilidade e especificidade dos achados dermatoscópicos que se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo. _____	50
Tabela 11	Sensibilidade e especificidade dos padrões dermatoscópicos que se apresentaram, quando agrupados, estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo. _____	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EMD – Exame Micológico Direto

FFND – Fungos Filamentosos Não Dermatófitos

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

KOH – Hidróxido de Potássio

OSDL – Onicomicose Subungueal Distal Lateral

OS – Onicomicose Superficial

PAS – Ácido Periódico de Schiff

VPP – Valor Preditivo Positivo

VPN – Valor Preditivo Negativo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
2.1. Onicomicose	16
2.2. Aspectos epidemiológicos da onicomicose.....	16
2.3. Agentes etiológicos e patogênese da onicomicose	17
2.3.1. Fungos filamentosos dermatófitos.....	18
2.3.2. Leveduras	19
2.3.3. Fungos filamentosos não dermatófitos	20
2.4. Formas clínicas das onicomicoses	20
2.4.1. Onicomicose subungueal distal e lateral (OSDL)	21
2.4.2. Onicomicose superficial (OS)	21
2.4.3. Onicomicose subungueal proximal (OSP).....	21
2.4.4. Onicomicose distrófica total (OT).....	22
2.4.5. Onicomicose endonyx	22
2.4.6. Onicomicose de padrão misto.....	22
2.4.7. Onicomicose secundária.....	22
2.5. Diagnóstico das onicomicoses	23
2.5.1. Anamnese e Exame Clínico.....	23
2.5.2. Exame micológico direto	24
2.5.3. Cultura para fungos	26
2.5.4. Histopatologia na onicomicose (<i>Clipping ungueal</i>).....	28
2.5.5. Dermatoscopia do aparelho ungueal (Onicoscopia).....	30
3. OBJETIVOS.....	34
3.1. Objetivo geral	34
3.2. Objetivos específicos.....	34
4. MÉTODOS.....	35
4.1. Local do estudo	35
4.2. Descrição geral do estudo	35
4.3. Critérios de Inclusão.....	35
4.4. Critérios de Exclusão	35
4.5. Recrutamento dos pacientes e processamento das amostras	35
4.6. Exames Diagnósticos	36
4.6.1. Exame micológico direto	36
4.6.2. Dermatoscopia	37
4.7. Análise estatística	38
4.8. Aspectos éticos	39
5. RESULTADOS.....	40

	14
5.1. Características da amostra	40
5.2. Pacientes avaliados quanto às variáveis demográficas, ambientais e clínicas e o resultado do exame micológico direto.....	41
5.3. Análise multivariada referente à associação das variáveis demográficas, ambientais e clínicas da população.....	43
5.4. Formas clínicas das onicomicoses nos pacientes com exame micológico direto positivo. 44	
5.5. Padrões dermatoscópicos observados na amostra	44
5.6. Associação entre os achados dermatoscópicos isolados e o resultado do exame micológico direto.....	45
5.6.1. Análise de regressão logística nos achados dermatoscópicos isolados com os resultados dos exames micológicos diretos.....	47
5.7. Associação entre os achados dermatoscópicos agrupados e o resultado do exame micológico direto.....	48
5.8. Sensibilidade e Especificidade dos padrões dermatoscópicos que se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.....	49
5.9. Sensibilidade e Especificidade dos padrões dermatoscópicos na onicomicose que agrupados se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.	50
6. DISCUSSÃO.....	51
7. CONCLUSÃO.....	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	67
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS.	69
ANEXO I - PARECER COMISSÃO DE ÉTICA	70

1. INTRODUÇÃO

Onicomicose é infecção fúngica crônica das unhas, que acomete dois a oito por cento da população mundial (GILL *et al.*, 1999; EFFENDY *et al.*, 2005). É responsável por metade de todas as doenças do aparelho ungueal e é até quatro vezes mais frequente em pacientes acima de 60 anos (GUPTA *et al.*, 2017). O envelhecimento crescente da população, o aumento do uso de medicações imunossupressoras e a mudança no estilo de vida, com aumento de práticas esportivas, são fatores que contribuem para o aumento da prevalência da onicomicose em todo o mundo (PAPINI *et al.*, 2015).

Correspondendo à sexta causa de consultas dermatológicas no Brasil, a onicomicose gera impacto na autoestima e na qualidade de vida dos pacientes, aumentando o risco de infecções secundárias, como a erisipela (ARAUJO *et al.*, 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006). Além disso, devido ao tratamento medicamentoso ser longo, é real a possibilidade de graves efeitos colaterais no portador desta micose. Iniciar tratamento somente após a realização de testes confirmatórios está associado a significativa redução de custo quando comparado ao início empírico do tratamento. (ARAUJO *et al.*, 2003; GHANNOUM *et al.*, 2018).

O diagnóstico da onicomicose é feito pelos aspectos clínicos das unhas afetadas, associado à comprovação laboratorial, por meio, tradicionalmente, da realização de exames micológicos - o exame micológico direto e a cultura para fungos (GUPTA *et al.*, 2012). Ainda existe uma falta de consenso em relação ao método mais adequado e quais associações de exames, seria melhor para o aumento da acurácia diagnóstica, visto que nenhum teste é considerado “padrão ouro” (VELASQUES-AGUDELO *et al.*, 2017). Nenhuma rotina laboratorial isoladamente, demonstrou alta sensibilidade e especificidade, capacidade de identificar o patógeno causador da infecção com resultados rápidos, acessível e de baixo custo (GHANNOUM *et al.*, 2018). Na tentativa de um diagnóstico clínico mais rápido e preciso, a dermatoscopia, técnica diagnóstica de microscopia de epiluminescência, tornou-se importante, principalmente em casos onde há impossibilidade da realização de exames laboratoriais complementares (JESÚS-SILVA *et al.*, 2015).

Desta forma, o objetivo deste estudo foi determinar os padrões dermatoscópicos dos casos de onicomicose, em pacientes atendidos em Serviço de Dermatologia de Hospital Universitário, na tentativa de buscar aspectos dermatoscópicos e suas associações, que favoreçam ao diagnóstico da micose na unha, auxiliando os dermatologistas na sua prática diária.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Onicomicose

Onicomicoses são infecções do aparelho ungueal determinadas por fungos, tendo como agentes etiológicos as leveduras, os fungos filamentosos dermatófitos e os fungos filamentosos não dermatófitos - FFND (FAERGEMANN *et al.*, 2003; RUIZ *et al.*, 2004; GUPTA *et al.*, 2017).

2.2. Aspectos epidemiológicos da onicomicose

A onicomicose é uma das mais frequentes causas de onicopatia, representando até 50% das doenças ungueais (GHANNOUM *et al.*, 2000; FAERGEMANN *et al.*, 2003; EFFENDY *et al.*, 2005; SIGURGEIRSSON *et al.*, 2014; GUPTA *et al.*, 2017), correspondendo a 30% de todas as micoses superficiais (VELASQUEZ-AGUDELO *et al.*, 2017).

A prevalência mundial da onicomicose é estimada entre dois a oito por cento na população (GILL *et al.*, 1999). Os estudos apresentam variedade na estimativa da prevalência de acordo com a população estudada (estudos de base populacional ou hospitalar) e quanto a localização geográfica (GUPTA *et al.*, 2016). Em um estudo de prevalência global da onicomicose, Sigurgeirsson *et al.* (2014) demonstraram prevalência de 4,3% para população geral e de 8,9% para população hospitalar. Gupta *et al.* (2000) realizaram estudo prospectivo multicêntrico, com avaliação de 15.000 pacientes no Canadá, observou uma taxa de onicomicose de 6,5%. Em 2016, ampliando a amostra para 32.193 pacientes, encontraram prevalência de onicomicose de 6,4% (GUPTA *et al.*, 2016), considerada baixa em relação as estimativas dos estudos norte-americanos, até então relatadas na literatura, que variavam de 8,7% a 13,8% (ELEWSKI *et al.*, 1997; GHANNOUM *et al.*, 2000). Para avaliar a prevalência de onicomicose em amostra representativa da população italiana, Papini *et al.* (2015), avaliaram um total de 8.331 pacientes, tendo sido a doença diagnosticada em 14,2% dos casos.

Onicomicose constitui a sexta causa mais frequente de consultas dermatológicas no Brasil (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2006). O primeiro estudo epidemiológico sobre onicomicose de grande abrangência no país foi publicado em 2013, tendo avaliado 7.852

pacientes, com prevalência de onicomicose ao exame clínico de 28,3% (DI CHIACCHIO *et al.*, 2013). No Nordeste do Brasil, a avaliação de 205 pacientes que apresentavam lesões sugestivas de micoses superficiais, evidenciou presença de onicomicose em 11,8% dos casos (SILVA-ROCHA *et al.*, 2017). No Espírito Santo, a avaliação de 1.008 pacientes com lesões sugestivas de dermatomicoses no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) evidenciou onicomicose em 333/33,03% pacientes (MAIFREDE, 2009). Outro estudo, realizado em 2011, também no HUCAM, em um total de 243 amostras ungueais avaliadas, 57,2% apresentaram EMD e cultura positivos para fungos. (HOFFMANN, 2011).

2.3. Agentes etiológicos e patogênese da onicomicose

Existe uma diversidade de agentes etiológicos envolvidos na infecção fúngica das unhas, incluindo os fungos filamentosos dermatófitos (FFND), as leveduras e os fungos filamentosos não dermatófitos (ARAUJO *et al.*, 2003).

No Brasil, os principais estudos apontam para os dermatófitos como responsáveis pela maioria dos casos (44-68%), seguidos pelas leveduras (16-30%) e FFND (2-33%) (ARAUJO *et al.*, 2003; CHIACCHIO *et al.*, 2013; VASCONCELLOS *et al.*, 2013; RIBEIRO *et al.*, 2015; VEASEY *et al.*, 2017).

Os principais fungos causadores de onicomicose no Brasil encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Principais fungos causadores de onicomicose no Brasil.

Dermatófitos	FFND	Leveduras
<i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Fusarium spp</i>	<i>Candida spp.</i>
<i>Trichophyton interdigitale</i>	<i>Scytalidium spp</i>	
<i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Acremonium spp</i>	
	<i>Scopulariopsis spp</i>	

Unhas saudáveis não são, via de regra, susceptíveis a infecções, mas fatores predisponentes do hospedeiro são invariavelmente associados à aquisição e à progressão da onicomicose. Dentre eles, podem ser citados: distúrbios circulatórios (insuficiência venosa crônica, insuficiência arterial periférica), diabetes mellitus, imunossupressão (HIV/AIDS),

Trissomia 21, linfedema dos membros inferiores, deformidades dos pés, incluindo o hálux valgo, alterações cutâneas, como deformidades ungueais, psoríase vulgar, psoríase ungueal, ictiose vulgar, dermatite atópica, micro trauma da unha e do leito ungueal devido a práticas esportivas e hiperidrose dos pés (NENOFF *et al.*, 2014a). A prevalência da onicomicose pode apresentar-se até quatro vezes maior em pessoas com idade superior a 60 anos, o que demonstra a importância da comorbidade neste grupo populacional (GUPTA *et al.*, 2016).

2.3.1. Fungos filamentosos dermatófitos

Fungos dermatófitos são fungos filamentosos queratinofílicos, que utilizam a queratina como nutriente durante a infecção de pele, cabelos e unhas. São classificados em três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, de acordo com a formação e a morfologia de seus conídios (estruturas de reprodução assexuada). Além disso, as espécies de dermatófitos são divididas em zoofílicas, geofílicas e antropofílicas, dependendo de seu habitat primário ser animais, solo e humanos, respectivamente (PERES *et al.*, 2010). Com isso, o contato com terra, animais domésticos e pessoas infectadas favorece a aquisição desses fungos (NENOFF *et al.*, 2014a).

O *Trichopyton rubrum* continua sendo o agente mais comum de onicomicose no mundo, com grande incidência na Europa, sendo, na Alemanha, o responsável por 91% dos casos (NENOFF *et al.*, 2014a).

Na patogênese das dermatofitoses, a interação inicial entre o fungo e o estrato córneo ocorre em três a quatro horas de contato. Após a adesão, os dermatófitos precisam obter nutrientes para seu desenvolvimento e sobrevivência, utilizando as macromoléculas presentes no tecido do hospedeiro como fontes de carbono, nitrogênio, fósforo e enxofre (PERES *et al.*, 2010).

A transmissão das dermatofitoses ocorre por contato direto, com animais e humanos infectados, ou indireto, por fômite (PERES *et al.*, 2010). A fonte mais comum de infecção por fungos dermatófitos é o banho e a rota mais frequente de transmissão se dá entre os membros da mesma família. Outras fontes de infecção são chuveiros em academias, vestiários em piscinas públicas, tapetes em instalações desportivas e hotéis (NENOFF *et al.*, 2014a).

2.3.2. Leveduras

Leveduras são fungos unicelulares de parede rígida, reprodução sexuada e assexuada por brotamento e cissiparidade. Possuem capacidade fermentativa e assimilativa, sendo capazes de crescer em grande variedade de substratos orgânicos (LACAZ *et al.*, 2002). São componentes da microbiota normal de mucosas, pele e anexo, e até há pouco tempo, eram consideradas agentes contaminantes, sem importância clínica. Contudo, têm sido responsáveis por número expressivo de casos de onicomicose confirmados laboratorialmente, merecendo mais atenção (SOUZA *et al.*, 2007).

As leveduras apresentam a habilidade de transformação de comensal a patógeno quando sob condições favoráveis no hospedeiro, sejam elas congênicas ou adquiridas, por tratamentos imunossupressores ou por comorbidades associadas, dependendo para isso dos diversos fatores de virulência da levedura (MACEDO *et al.*, 2009). Tais fatores incluem a adesão a substratos inertes e biológicos, formação de tubo germinativo com conseqüente desenvolvimento da forma filamentosa, variabilidade fenotípica, variabilidade genotípica, produção de toxinas e enzimas extracelulares hidrolíticas, variabilidade antigênica, imunomodulação dos mecanismos de defesa do hospedeiro e hidrofobicidade de superfície celular, todos importantes para o desencadeamento de infecções (OLIVEIRA S.B.B, 2014).

As leveduras do gênero *Candida* podem comportar-se como patógenos primários, invadindo a unha normal, principalmente em pacientes com candidíase mucocutânea crônica e em pacientes imunossuprimidos. Já em indivíduos imunocompetentes, frequentemente são patógenos secundários, invadindo a unha previamente alterada por trauma, hiper-hidratação ou irritação em virtude de contato com substâncias químicas (CROCCO *et al.*, 2004).

As principais leveduras responsáveis pela onicomicose são espécies de *Candida*, sendo *Candida albicans* o patógeno mais comum. *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida guilliermondii* são encontradas em menor frequência (FAERGEMANN *et al.*, 2003; CROCCO *et al.*, 2004; EFFENDY *et al.*, 2005). Acometem principalmente as unhas das mãos, porém *Candida albicans* pode ser responsável por até 10% das onicomicoses dos pés (FAERGEMANN *et al.*, 2003).

2.3.3. Fungos filamentosos não dermatófitos

Os FFND são comumente encontrados na natureza como sapróbios do solo e das plantas, podendo apresentar-se como contaminantes de culturas em laboratórios ou como agentes patogênicos do aparelho ungueal (TOSTI *et al.*, 2000; MARTINEZ-HERRERA *et al.*, 2015).

Os FFND isolados em cultura de unhas formam uma longa lista, mas apenas algumas espécies são determinantes de onicomicoses. Os principais FFND desencadeadores de onicomicose isolados em diferentes regiões do mundo, em ordem decrescente de frequência são: *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium spp*, *Aspergillus spp*, *Scytalidium dimidiatum* e *Acremonium spp* (TROVATO *et al.*, 2009; TOSTI *et al.*, 2000; GUPTA *et al.*, 2012).

Na América do Sul, espécies de *Fusarium* podem ser as mais comuns. Nos países europeus, são o *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus spp*, *Acremonium spp* e *Fusarium spp* (GUPTA *et al.*, 2012).

Embora a colonização secundária de unhas distróficas pelos FFND seja comum, somente alguns pacientes apresentam infecção de fato. Pacientes imunossuprimidos são mais propensos à infecção pelos FFND, devendo ser considerada doença potencialmente grave nestes indivíduos (ARAUJO *et al.*, 2003).

2.4. Formas clínicas das onicomicoses

Em sua mais recente revisão, HAY *et al.* (2011) desenvolveram uma nova classificação para as infecções fúngicas das unhas, de acordo com o envolvimento da placa ungueal. Os principais tipos são: onicomicose subungueal distal e lateral, onicomicose superficial, onicomicose endonyx, onicomicose proximal superficial, onicomicose de padrão misto, onicomicose distrófica total e onicomicose secundária.

A identificação dos padrões clínicos tem sua relevância na avaliação do prognóstico e na definição terapêutica, podendo os pacientes apresentar diferentes combinações desses padrões (BARAN *et al.*, 1998).

2.4.1. Onicomicose subungueal distal e lateral (OSDL)

É a forma clínica mais comum de infecção da lâmina ungueal. A invasão começa no hiponíquio (tecido abaixo da unha) e na borda distal e lateral da lâmina ungueal, estendendo-se de forma lenta e progressiva até a região proximal da unha (ZANARDI *et al.*, 2008; HAY *et al.*, 2011).

As principais características clínicas são: onicólise (descolamento distal da unha), hiperqueratose subungueal (espessamento da unha) e cromoníquia (alteração na cor da unha), sendo a mais comum a branca ou amarelada. Pode apresentar, também, estrias longitudinais ou dermatofitomas (HAY *et al.*, 2011).

Os principais patógenos que se manifestam clinicamente com OSDL são os fungos dermatófitos (*T. rubrum*, *T. interdigitale*, *E. floccosum*), *Candida albicans* e os FFND (*Scopulariopsis brevicaulis* e espécies de *Fusarium* e *Scytalidium*) (HAY *et al.*, 2011).

2.4.2. Onicomicose superficial (OS)

Manifesta-se como manchas superficiais irregulares ou organizadas em linhas transversais brancas (leuconíquia estriada) ou com diferentes cores. Principais patógenos envolvidos são os dermatófitos: *T. rubrum* e *T. interdigitale*, e os FFND *Fusarium*, *Acremonium* e *Scytalidium* (HAY *et al.*, 2011).

Onicomicose superficial causada por FFND pode ser indistinguível da causada por dermatófitos ou manifestar-se de forma mais agressiva, com invasão de placa ungueal mais profunda e envolvimento de grande parte ou da totalidade da unha (GUPTA *et al.*, 2012).

2.4.3. Onicomicose subungueal proximal (OSP)

Inicia-se pela invasão do fungo do estrato córneo da dobra ungueal proximal e subsequentemente, da lâmina ungueal (BARAN *et al.*, 1998).

A infecção lentamente estende-se à porção distal da unha. Suas formas de apresentação são divididas em manchas difusas e estrias transversas. OSP também é causada por uma gama de organismos, incluindo os dermatófitos (*T. rubrum*), os FFND (*Fusarium* e *Aspergillus*) e *C. albicans* (HAY *et al.*, 2011).

2.4.4. Onicomicose distrófica total (OT)

É o estágio final das diferentes formas de invasão ungueal (HAY *et al.*, 2011). Verifica-se invariavelmente acometimento da matriz (área de formação da unha) e a totalidade da unha se torna alterada (ZANARDI *et al.*, 2008).

2.4.5. Onicomicose endonyx

Clinicamente é caracterizada por descoloração difusa, branco leitosa das unhas, na ausência de hiperqueratose ou onicolise do leito ungueal (TOSTI *et al.*, 1999; HAY *et al.*, 2011). A presença de túneis cheios de elementos fúngicos em toda espessura da lâmina ungueal explica a descoloração branco leitosa (TOSTI *et al.*, 1999).

Foi originalmente descrita como infecção pelo *Trichophyton soudanense*, que mais comumente causa invasão dos cabelos e *tinea capitis*. No entanto, outros fungos, tais como *Trichophyton violaceum*, já foram encontrados (HAY *et al.*, 2011).

2.4.6. Onicomicose de padrão misto

Essa forma se caracteriza pela manifestação de diferentes formas de onicomicose em um mesmo paciente, podendo ou não ocorrer na mesma unha. As associações mais comuns são entre a onicomicose superficial e a onicomicose subungueal proximal, bem como entre a OSDL e a onicomicose superficial (HAY *et al.*, 2011).

2.4.7. Onicomicose secundária

Aparece quando a invasão fúngica ocorre secundariamente a outra doença da unha, onde as alterações clínicas são dominadas por características morfológicas da doença de base (HAY *et al.*, 2011).

2.5. Diagnóstico das onicomicoses

O diagnóstico da onicomicose é realizado por meio da suspeita clínica frente às alterações ungueais apresentadas pelos pacientes, associada à realização de exames laboratoriais (GUPTA & SIMPSON 2013; GHANNOUM *et al.*, 2018). Tendo em vista que quase metade das alterações das unhas não são na verdade causadas por fungos, torna-se necessária a realização dos exames complementares (BODMAN *et al.*, 2017). O diagnóstico baseado somente no exame clínico deve ser desencorajado pelo risco maior de tratamentos desnecessários para os pacientes (GHANNOUM *et al.*, 2018).

Tradicionalmente, a associação do exame micológico direto e da cultura para fungos é a mais utilizada no diagnóstico da onicomicose (WEINBERG *et al.*, 2003). Porém, existe uma falta de consenso em relação ao método mais adequado e quais associações de exames seriam melhores para o aumento da acurácia diagnóstica, visto que nenhum teste é considerado “padrão ouro” (VELASQUES-AGUDELO *et al.*, 2017). Nenhuma rotina laboratorial, isoladamente, demonstrou alta sensibilidade e especificidade, bem como capacidade de identificar o patógeno causador da infecção com resultados rápidos, acessíveis e de baixo custo (GHANNOUM *et al.*, 2018).

2.5.1. Anamnese e Exame Clínico

A anamnese dos pacientes com onicomicose deve buscar informações sobre viagens, hábitos diários, atividade ocupacional, práticas esportivas, antecedentes de infecção ungueal e área geográfica de origem (SCHECHTMAN *et al.*, 2008). Pacientes com suspeita de onicomicoses devem ser questionados quanto à presença de comorbidades, como diabetes mellitus, insuficiência vascular periférica e imunossupressão (EFFENDY *et al.*, 2005).

O exame clínico consiste na avaliação minuciosa das 20 unhas do paciente, incluindo lâmina, leito e região periungueal (CARNEY *et al.*, 2011). O diagnóstico diferencial é baseado nas alterações encontradas, e se faz principalmente em relação a dermatoses como: psoríase, líquen plano, eczemas, traumas e neoplasias ungueais, assim como, doenças sistêmicas que levam a alterações nas unhas indistinguíveis clinicamente da infecção fúngica (LAWRY *et al.*, 2000; GHANNOUM *et al.*, 2018).

2.5.2. Exame micológico direto

O exame micológico direto – EMD é utilizado para confirmar a presença de elementos fúngicos nas unhas e consiste na sua identificação visual por meio de microscopia direta (GUPTA & SIMPSON 2013). O processo inicia-se com a coleta das escamas subungueais, que deve ser feita na região mais periférica da lesão, onde o fungo se encontra mais ativo, representada pelo limite entre a parte normal e a parte afetada da unha (ARAÚJO *et al.*, 2003). A técnica é demonstrada na **FIGURA 1**. Após retirada, as escamas são colocadas em lâmina de vidro (**FIGURA 2**). Aplica-se o hidróxido de potássio (KOH 10%-20%), associado ao dimetil-sulfóxido (DMSO), conforme demonstrado na **FIGURA 3**. Isso permite a dissociação das estruturas fúngicas dos restos celulares, com visualização imediata dos elementos fúngicos por meio do microscópio óptico (GUPTA & SIMPSON 2013).

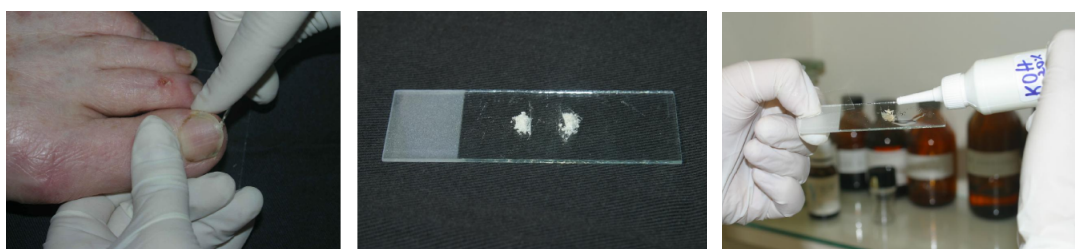


Figura 1 – Realização do EMD com a coleta das escamas subungueais. **Figura 2** – Colocação das escamas ungueais em lâmina de microscópio. **Figura 3** - Adição de KOH 20%.

FONTE: reproduzido do trabalho original de SOUZA., 2007.

Ao EMD, a morfologia das hifas orienta a possível etiologia fúngica: hifas regulares, hialinas, ramificadas e septadas, com ou sem artroconídios, fazem pensar em dermatófitos (**FIGURA 2**). Hifas irregulares, hialinas ou demácias e atípicas, com ou sem conídios, induzem a suspeita de FFND (**FIGURA 3**). Caso sejam observados blastosporos ou pseudofilamentos não pigmentados, a suspeita é de leveduras, conforme **FIGURA 4** (ARAÚJO *et al.*, 2003; ZANARDI *et al.*, 2008).

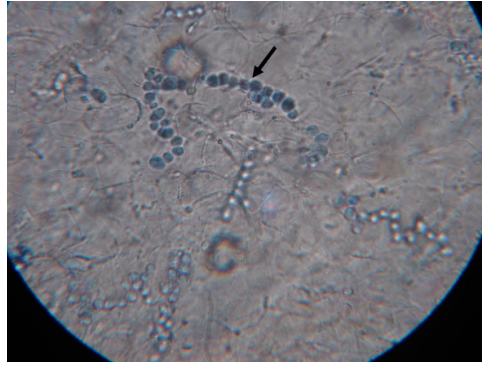


Figura 4: Morfologia dos fungos dermatófitos ao EMD – Hifas artrosporadas de dermatófitos (aumento 400X). FONTE: reproduzido do trabalho original de SOUZA., 2007.



Figura 5 – Morfologia dos fungos filamentosos não dermatófitos ao EMD – Hifas hialinas irregulares septadas (aumento 400X). FONTE: reproduzido do trabalho original de SOUZA., 2007.

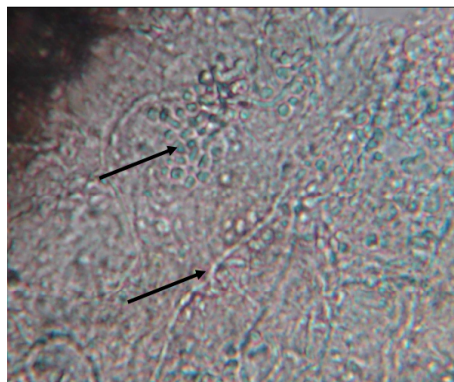


Figura 6 – Morfologia das leveduras ao EMD - Pseudo-hifas com blastoconídios (aumento 400X). FONTE: reproduzido do trabalho original de SOUZA., 2007.

A visualização de hifas septadas ao exame direto indica que o paciente está infectado por um dermatófito (GHANNOUM *et al.*, 2018). O achado de hifas de dermatófito em uma lesão ungueal é diagnóstico de onicomicose, mesmo que não se consiga isolar o fungo no meio de cultura para fungos. O isolamento de FFND ou de levedura pode ser resultado de: a) contaminação ambiental, b) fazer parte da microbiota normal do paciente, c) ser o responsável pela infecção (ARAÚJO *et al.*, 2003; ZANARDI *et al.*, 2008). Para a comprovação de infecção verdadeira das unhas por FFND, duas ou três amostras devem ser colhidas em diferentes momentos. Somente com coletas seriadas com exames micológicos diretos positivos associados a culturas com isolamento do mesmo FFND, é possível a confirmação do diagnóstico de onicomicose (SHEMER *et al.*, 2009).

2.5.3. Cultura para fungos

O exame de cultura para fungos consiste na inoculação de material proveniente do raspado ungueal em diferentes meios, para isolamento e identificação das espécies de fungos causadores da onicomicose (ZANARDI *et al.*, 2008). A maioria dos estudos utiliza o Ágar Sabouraud Dextrose (SDA) com antibióticos (cloranfenicol ou gentamicina) para evitar o crescimento de bactérias. Todavia, ele não diferencia os fungos dermatófitos, FFND e leveduras (GUPTA *et al.*, 2012). A adição de cicloheximida ao meio inibe o crescimento de FFND, isolando os fungos dermatófitos (GUPTA *et al.*, 2012). Culturas para fungos são avaliadas entre sete dias e seis semanas, com temperaturas entre 25°C e 37°C. As colônias resultantes do crescimento do material coletado dos pacientes são identificadas por suas características macroscópicas e microscópicas (GUPTA *et al.*, 2012).

Além disso, leveduras e FFND crescem mais rapidamente do que os dermatófitos, dificultando o isolamento desses fungos (GUPTA *et al.*, 2013). Os fungos contaminantes podem ser isolados facilmente, mas a repetição do mesmo resultado em culturas seriada raramente mostrará o mesmo contaminante, a não ser que seja o real causador da infecção (SCHECHTMAN *et al.*, 2008).

2.5.3.1. Características macroscópicas e microscópicas das colônias dos principais dermatófitos causadores de onicomicose.

2.5.3.1.1. *Trichopython rubrum*

Macroscopia: Colônia filamentosa algodonosa branca no anverso com centro elevado e reverso com pigmento rubro ou vermelho venoso. Em determinadas colônias, o pigmento vermelho pode ser notado no anverso.

Microscopia: Hifas septadas hialinas e microconídios em gotas pequenas. Macroconídios em forma de “lápiz” implantados paralelamente na hifa (OLIVEIRA J.C, 2014).

2.5.3.1.2. *Trichopython interdigitale*

Macroscopia: Colônia filamentosa granulosa amarelada e reverso castanho claro.

Microscopia: Hifas septadas hialinas com macroconídios em “charuto” e microconídios em forma de “vesículas” (OLIVEIRA J.C, 2014).

2.5.3.2. Leveduras

Macroscopia: Colônia leveduriforme lisa (glabra) branca ou bege com reverso incolor. A colônia pode apresentar o centro cerebriforme ou pregueado (OLIVEIRA J.C, 2014).

Microscopia: Presença de pseudohifas e blastoconídios (OLIVEIRA J.C, 2014).

Das leveduras identificadas nas onicomicoses, 75% se devem a espécies de *Candida*, sendo a mais frequente a *Candida albicans*. Na identificação das espécies, são realizados testes como auxonograma, zimograma e reação em cadeia da polimerase – PCR (LACAZ *et al.*, 2002).

2.5.3.3. Fungos filamentosos não dermatófitos

2.5.3.3.1. *Neoscytalidium dimidiatum*

Macroscopia: Colônia filamentosa algodonosa escura com reverso preto.

Microscopia: Hifas septadas castanhas e arthroconídios com presença de um septo (OLIVEIRA J.C, 2014).

2.5.3.3.2. *Fusarium spp*

Macroscopia: colônia algodonosa branca com reverso lilás.

Microscopia: filamentos hialinos irregulares com macroconídios em forma de “canoas” (OLIVEIRA J.C, 2014).

2.5.4. Histopatologia na onicomicose (*Clipping ungueal*)

O exame consiste na análise histopatológica da queratina ungueal retirada da parte terminal da unha afetada (FILLUS NETO *et al.*, 2009). Pode ser utilizado como método alternativo para o diagnóstico das onicomicoses, especialmente quando a suspeita clínica da infecção coincide com os resultados negativos de EMD e cultura (GUPTA *et al.*, 2012).

Baseia-se na retirada de um fragmento da parte distal da lâmina ungueal acometida, com diâmetro de cinco milímetros no sentido longitudinal e dois milímetros no transversal, fragmento este chamado de “clipping”. O material é fixado em formol e posteriormente embebido em parafina para confecção dos preparados histológicos. Rotineiramente, esses preparados são corados pela hematoxilina-eosina e pelo ácido periódico de Schiff - PAS (FILLUS NETO *et al.*, 2009; BERTANHA *et al.*, 2016).

Na avaliação da onicomicose pelo PAS, geralmente são observadas hifas na placa ungueal ventral ou na hiperqueratose subungueal. A presença de hifas septadas e uniformes invadindo a lâmina ungueal sugere infecção por dermatófitos. Hifas com paredes mais espessas e tortuosas representam os FFND. Conídios acompanhados ou não de brotamentos e pseudo-hifas, indicam infecção por levedura (BERTANHA *et al.*, 2016).

Wilsmann-Theis *et al.* (2011) analisaram 631 amostras de unhas com onicomicoses e pelo menos um resultado positivo no EMD, cultura e “clipping” ungueal, com o objetivo de avaliar a sensibilidade de cada método no diagnóstico da onicomicose. O teste mais sensível foi o exame histopatológico com PAS, com 82%, seguido pela cultura, com 53%, e microscopia direta, com 48% (WILSMANN-THEIS *et al.*, 2011).

O “clipping” ungueal tem a vantagem de ser exame de fácil execução, baixo custo, pouca dependência do examinador, com resultado rápido, alta sensibilidade e inocuidade para o paciente (BERTANHA *et al.*, 2016).

A frequência de resultados divergentes entre os diferentes testes diagnósticos na onicomicose ainda é um desafio. Resultados diferentes entre a cultura, microscopia e histologia no mesmo paciente em diversos ensaios clínicos são frequentes (GHANNOUM *et al.*, 2018). Por este motivo, ao longo de décadas, estudos para avaliação e validação destes métodos, assim como a correlação entre eles, vêm sendo realizados.

Em estudo de concordância entre EMD e cultura para fungos realizado por Souza *et al.* (2012), o EMD demonstrou maior sensibilidade quando comparado à cultura, sendo superior em 19,5% da amostra total e mantendo concordância com a cultura em 71,5% dos casos.

Em 2017, na meta-análise realizada por Velasquez-Agudelo *et al.*, foram avaliados desempenho e precisão do EMD, da cultura para fungos e da histopatologia no diagnóstico da onicomicose. Para isso, 12 estudos foram analisados com 2.858 indivíduos, sendo pelo menos um dos testes positivos incluídos. Os resultados encontrados estão resumidos na TABELA 2.

Tabela 2 – Resumo dos resultados encontrados em meta-análise de Velasquez-Agudelo *et al.* (2017), demonstrando sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia dos exames micológico direto, cultura e histologia no diagnóstico da onicomicose.

Teste	Sensibilidade	Especificidade	Valor PP**	Valor PN***	Acurácia
EMD *	61%	95%	96,3%	55,9%	72,8
Cultura	56%	99%	99,4%	52%	70,3
Histopatologia	84%	89%	93,4%	75,4%	85,75

* EMD: Exame Micológico direto **Valor PP (preditivo positivo) ***Valor PN (preditivo negativo).

O EMD apresentou alto valor preditivo positivo, sendo considerado bom método no diagnóstico da onicomicose (VELASQUEZ-AGUDELO *et al.*, 2017). Por ser um exame de baixo custo, rápido e de fácil execução, o EMD é um dos exames mais realizados para o diagnóstico das onicomicoses (GUPTA *et al.*, 2017). A forma correta de coleta e preparação da amostra, associada à alta experiência do examinador, diminuem os resultados falso negativos. (GHANNOUM *et al.*, 2018). Os fatores limitantes deste método são a falta de capacidade em demonstrar a viabilidade dos elementos fúngicos e a não diferenciação de fungos causadores de doença e contaminantes (GUPTA *et al.*, 2012).

A cultura micológica é técnica específica no diagnóstico da onicomicose, demonstrando viabilidade fúngica e espécie do agente causador quando positiva. No entanto, sua sensibilidade é inferior àquela da microscopia. Problemas na obtenção de uma amostra adequada e dificuldades no cultivo dos fungos filamentosos dermatófitos, contribuem para as altas taxas de falsos negativos das culturas (GHANNOUM *et al.*, 2018; VELASQUEZ-AGUDELO *et al.*, 2017).

2.5.5. Dermatoscopia do aparelho ungueal (Onicoscopia)

A dermatoscopia, inicialmente utilizada para avaliação de lesões melanocíticas, vem se tornando ferramenta útil na presunção do diagnóstico clínico de várias onicopatias. É método não invasivo, de baixo custo, prático, que utiliza ampliação óptica para avaliação de características específicas da pele e seus anexos (NAKAMURA *et al.*, 2012).

O primeiro estudo que descreveu achados dermatoscópicos específicos na onicomicose foi realizado por Piraccini *et al.* (2013). Os autores avaliaram, em estudo retrospectivo, uma série de 50 casos de pacientes portadores de onicólise, no intuito de buscar sinais dermatoscópicos específicos que poderiam facilitar o diagnóstico diferencial entre onicólise traumática e a causada por fungos na onicomicose subungueal distal lateral (OSDL). Analisando a borda proximal das lesões, foram descritas três características recorrentes, duas das quais foram exclusivas da OSDL e uma da onicólise traumática. Todos os casos de onicomicose subungueal distal lateral, apresentaram bordas irregulares na margem proximal da área de onicólise, ditas “recortadas”, com recuos esbranquiçados, afiados, chamados de “pontas”. E este padrão foi definido como “Jagged Edge with spikes” – padrão de borda recortada com pontas (**FIGURA 7**). Essa borda refletiria a progressão proximal dos fungos dermatófitos na camada córnea ao longo dos sulcos longitudinais do leito ungueal. O padrão de “borda recortada com pontas” esteve presente apenas nos casos de OSDL, com sensibilidade e especificidade de 100% para este diagnóstico.

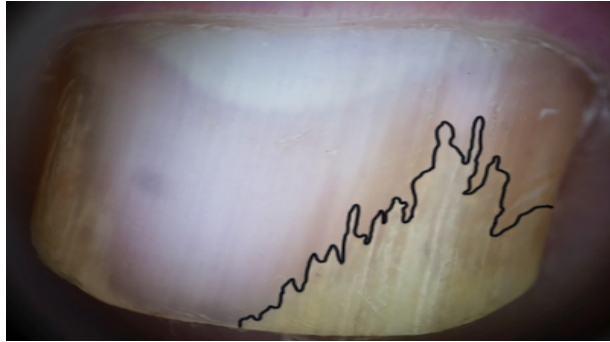


Figura 7 – Padrão dermatoscópico borda recortada com “pontas” (acervo próprio).

Nos casos de onicólise traumática, a margem proximal da área de descolamento apresenta aspecto regular, sem recortes, e este padrão foi definido com “Edge Linear” – o padrão linear (**FIGURA 8**). A sensibilidade e a especificidade foram de 100% para este padrão dermatoscópico no diagnóstico de onicólise traumática.



Figura 8 - Padrão dermatoscópico borda linear (acervo próprio).

Também foram achadas, apenas nos casos de onicomicoses, as estrias longitudinais (**FIGURA 9**), que se caracterizam por canalículos na placa ungueal com progressão da borda distal para a matriz, podendo ser de coloração fosca, variando em branco, amarelo, laranja e marrom e refletindo a cor das colônias e debris subungueais. O padrão de estrias longitudinais apresentou sensibilidade de 86,5% e especificidade de 100% para o diagnóstico de OSDL.

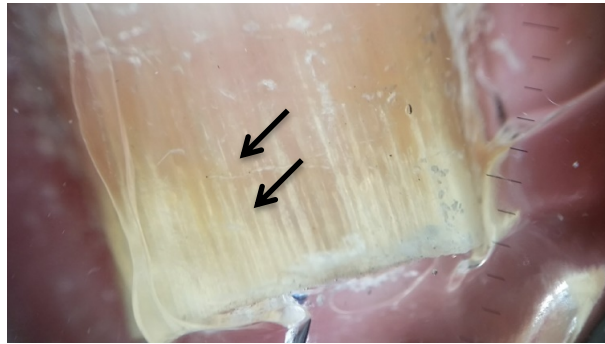


Figura 9 – Padrão dermatoscópico estrias longitudinais (acervo próprio).

Piraccini *et al.* (2013) encontraram também dois outros sinais que são comuns, mas não exclusivos, da onicomicose na placa da unha afetada: pontos e glóbulos enegrecidos e coloração homogênea amarelo-laranja fosco, característica da presença do dermatofitoma.

O padrão de “aurora” foi utilizado para descrever a combinação de padrões de borda recortada e estrias com um fundo de coloração irregular, lembrando a aurora boreal (PIRACCINI *et al.*, 2013).

Nakamura *et al.* (2012), realizando análise dermatoscópica de 500 unhas, descreveram e subdividiram os seguintes achados dermatoscópicos da onicomicose:

1.1. Lâmina ungueal

- (i) Cromoníquia: amarela/marrom/verde/devido a trauma (hematoma)
- (ii) Onicólise: distal/lateral/distal-lateral
- (iii) Opacidade
- (iv) Estrias brancas longitudinais

1.2. Borda livre

- (i) Hiperqueratose Subungueal: aspecto “em ruína”/ sem aspecto “em ruína”
- (ii) Cromoníquia ventral/dorsal
- (iii) Dermatofitoma

1.3 Pele Adjacente

- (i) Ressecamento
- (ii) Descamação

Com o objetivo de um diagnóstico presuntivo de onicomicose por meio da dermatoscopia da face dorsal da lâmina ungueal e margem livre, De Crignis *et al.* (2014) analisaram 336 casos de onicomicose subungueal distal lateral, e apresentaram dois achados dermatoscópicos específicos para onicomicose, a hiperqueratose subungueal em “aparência de ruína” (**FIGURA 10**), em 296 (88,09%) casos, e estrias longitudinais em 267 (79,46%) pacientes. O termo hiperqueratose subungueal “em ruína” foi então usado pela primeira vez.



Figura 10 – Padrão dermatoscópico de hiperqueratose subungueal “em ruína”
(acervo próprio)

Tendo em vista que o diagnóstico da onicomicose por EMD, cultura e histologia apresentam sensibilidade e especificidade variáveis, seria interessante verificar se o exame dermatoscópico da unha pode acrescentar elementos que o facilitem, aumentando a capacidade de um diagnóstico clínico mais preciso.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

- a) Descrever os padrões dermatoscópicos das lesões ungueais dos pacientes com onicomicose.

3.2. Objetivos específicos

- a) Verificar a associação entre os padrões dermatoscópicos isolados ou combinados e o exame micológico direto nos pacientes com alterações ungueais sugestivas de onicomicose.
- b) Determinar sensibilidade e especificidade dos padrões dermatoscópicos isolados e combinados no diagnóstico da onicomicose.

4. MÉTODOS

4.1. Local do estudo

Os participantes do estudo foram os pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – HUCAM, na rotina ambulatorial da manhã, no período de 8:00hs às 12:00hs, de fevereiro de 2016 a maio de 2017.

4.2. Descrição geral do estudo

Estudo transversal, observacional, descritivo.

4.3. Critérios de Inclusão

- a) Pacientes com o diagnóstico clínico de onicomicose em pelo menos um dos háluces.
- b) Pacientes que aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- c) Pacientes maiores de 18 anos.

4.4. Critérios de Exclusão

- a) Gestantes.
- b) Pacientes que utilizaram antifúngicos sistêmicos no mínimo 30 dias antes da coleta da amostra.
- c) Pacientes que utilizaram antifúngicos tópicos no mínimo 15 dias antes da coleta da amostra.

4.5. Recrutamento dos pacientes e processamento das amostras

Todos os pacientes atendidos pela manhã no ambulatório de dermatologia do HUCAM tiveram sua pele e mucosas avaliadas e, caso apresentassem unhas alteradas em um dos háluces (unhas dos primeiros dedos dos pés) foram convidados a participar do estudo e, se concordassem, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo 1).

A amostra foi composta por pacientes que apresentavam alterações clínicas das unhas dos háluces sugestivas de onicomicose. Cada paciente teve uma única unha incluída no estudo. Os háluces foram escolhidos para a avaliação por apresentarem dermatoscopia mais nítida devido

ao seu tamanho, e ser a unha mais prevalente na onicomicose.

Em seguida, era realizada, por meio de um questionário padronizado, a coleta de dados dos pacientes como sexo, idade, cor da pele, manipulação da terra e contato com animais domésticos, comorbidades, condições relacionadas à predisposição para a onicomicose como diabetes mellitus, estado de imunossupressão (uso de medicamentos imunossupressores e doenças imunossupressoras) e se haviam realizado algum tratamento prévio, com medicações tópicas ou sistêmicas para onicomicose. Também foram anotadas as características clínicas das unhas: alterações clínicas, tempo de evolução da doença e extensão da área envolvida na unha.

O registro fotográfico das unhas foi realizado com câmera Samsung 16 megapixels, recebendo cada participante uma numeração para identificação como garantia do sigilo.

A seguir, o exame dermatoscópico das unhas afetadas foi realizado com um dermatoscópio portátil com luz polarizada, com aumento de 10 vezes (*DermLite Hybrid, 3Gen, California, USA*), utilizando-se gel de ultrassom como líquido de interface. O dermatoscópio era acoplado a uma câmera fotográfica, sendo realizada novas fotografias para registro do exame, as quais formariam um banco de dados com registro fotográfico das alterações clínicas e dermatoscopias das unhas avaliadas de todos os participantes.

Os pacientes foram submetidos à realização da coleta de escamas da unha mediante raspado subungueal, pela mesma profissional. O material foi encaminhado para realização de exame micológico direto, pela mesma profissional com grande experiência em micologia, para confirmação ou não do diagnóstico de onicomicose.

4.6. Exames Diagnósticos

4.6.1. Exame micológico direto

O EMD foi realizado durante a consulta do paciente no ambulatório de dermatologia, imediatamente após a avaliação clínica. As amostras das escamas ungueais foram coletadas, após limpeza com álcool 70% das unhas, pela mesma profissional, com estilete estéril, na área de transição, entre unha normal e unha doente. As amostras foram colocadas em lâmina de vidro estéril, adicionando-se KOH 20% associado ao dimetilsulfóxido - DMSO 40%, para visualização imediata das estruturas fúngicas ao microscópio óptico com aumentos de 10x e 40x, e foram avaliadas pela mesma dermatologista com grande experiência em micologia.

Foram considerados positivos para fungos filamentosos dermatófitos, os exames que apresentavam hifas hialinas, septadas, regulares e ramificadas, com ou sem arthroconídios. Exames positivos para leveduras foram aqueles que apresentavam pseudo-hifas com ou sem blastoconídios. Fungos filamentosos não dermatófitos foram considerados quando presentes hifas hialinas, ramificadas, ou não, com paredes irregulares.

Os pacientes que apresentaram exame micológico positivo para fungos filamentosos não dermatófitos e para leveduras foram agrupados aos exames negativos, pois podiam representar contaminantes nas amostras, dado que não pôde ser confirmado pelo protocolo deste estudo devido a necessidade de realização em diferentes amostras de culturas seriadas. Foram negativas também amostras que não apresentavam nenhuma estrutura fúngica.

Dois grupos foram formados: pacientes com exame micológico direto positivo para fungos filamentosos dermatófitos e pacientes com exame negativo para fungos filamentosos dermatófitos.

4.6.2. Dermatoscopia

O exame de dermatoscopia foi realizado com aproximação do aparelho de dermatoscopia (*DermLite Hybrid*) da unha afetada, com líquido de interface, representado pelo gel de ultrassom. Registros fotográficos foram realizados com câmera Samsung 16 megapixels, acoplada ao dermatoscópio e um banco de dados foi construído para avaliações posteriores.

A avaliação do registro fotográfico das unhas foi realizada posteriormente por dois dermatologistas, utilizando base de dado, com fotos padrão de todos os padrões dermatoscópicos pesquisados no estudo. Estes padrões foram:

- a) Hiperceratose subungueal “em ruína”: espessamento da lâmina ungueal em aparência de ruína (DE CRIGNIS *et al.*, 2014)
- b) Estrias longitudinais: estrias paralelas irregulares longitudinais ao longo da lâmina ungueal, podendo apresentar coloração variando de branco a amarelo, laranja e marrom (PIRACCINI *et al.*, 2013).
- c) Padrão de “borda recortada com pontas”: irregularidade apresentada na borda proximal da área de onicólise, com arestas serrilhadas e recuos esbranquiçados longitudinais afiados direcionados para a prega de unha proximal (PIRACCINI *et al.*, 2013).
- d) Padrão de “borda linear”: borda proximal da lesão ungueal regular, sem recuos

- (PIRACCINI *et al.*, 2013).
- e) Padrão de estrias finas e regulares: estrias finas, regulares, longitudinais e homogêneas ao longo da lâmina ungueal (BET, 2015).
 - f) Cores (amarelo e branco): presença de coloração amarela ou esbranquiçada da lâmina ungueal (PIRACCINI *et al.*, 2013).
 - g) Padrão “em nuvem”: mancha esbranquiçada com aspecto enuveado sobre a lâmina ungueal (BET, 2015).
 - h) Padrão homogêneo: área opaca na placa ungueal onde não se visualizam estruturas (PIRACCINI *et al.*, 2013).
 - i) Padrão em “aurora”: representa a combinação de padrões de borda recortada e estrias, com um fundo de coloração homogênea que se assemelha a aurora boreal (PIRACCINI *et al.*, 2013).
 - j) Padrão pontos e glóbulos: pontos castanho-enebecidos agrupados ou não na lâmina ungueal (PIRACCINI *et al.*, 2013).
 - k) Terminação distal irregular: corresponde a pulverização do espessamento da borda distal da unha, presente principalmente na onicomicose distrófica total (JESUS-SILVA *et al.*, 2015).
 - l) Eritema na borda da lesão: área avermelhada margeando a região da transição entre a unha normal e doente.

4.7. Análise estatística

Ao final do estudo, os dados dos pacientes foram avaliados estatisticamente, utilizando o programa SPSS *Statistics* versão 20.0, estabelecendo as frequências e as porcentagens das variáveis, sendo realizado o teste qui-quadrado com o cálculo do *Odds Ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%), levando-se em consideração o nível de significância $p \leq 0,05$, para o estudo das variáveis qualitativas. Em caso de valores esperados menores que cinco, o teste qui-quadrado foi substituído pelo teste exato de Fischer.

A análise multivariada foi realizada pela regressão logística binomial, tendo como categoria de referência “o exame micológico negativo”, e incluiu todas as variáveis associadas ao resultado com $p\text{-valor} < 0,100$ na análise uni variada.

Foram avaliadas sensibilidade e especificidade dos achados a partir de tabelas 2X2, utilizando o software Epiinfo (Statc calc), avaliando padrões dermatoscópicos presentes ou ausentes com a positividade ou não da microscopia.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para determinar o tempo das alterações ungueais apresentadas pelos pacientes.

4.8. Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM e estava de acordo com as exigências do CEP/CONEP a partir da Resolução do CNS nº 466, sendo aprovado com o CAAE: 62215516.9.0000.5071.

Durante todo o estudo, foi mantida a privacidade dos participantes em todos os aspectos (nome, idade, sexo, cor, procedência, naturalidade e comorbidades), sendo estes identificados apenas por numeração pré-estabelecida.

O estudo não trouxe prejuízos aos participantes envolvidos, com anonimato preservado de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que contém diretrizes de normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Todos os aspectos éticos e legais referentes às fases do projeto respeitaram esta Resolução.

5. RESULTADOS

5.1. Características da amostra

Foram avaliados 80 pacientes com suspeita clínica de onicomicose em pelo menos um dos háluces, sendo todos os casos submetidos ao exame micológico direto. Nenhum dos participantes preencheu os critérios de exclusão. Do total, 56 pacientes (70%) tinham o exame micológico direto positivo para dermatófito e 24 pacientes (30%) o resultado negativo, sendo que destes, dois pacientes apresentavam EMD com estruturas fúngicas sugestivas de infecção por FFND. Não houveram casos de onicomicoses causadas por leveduras.

A média de idade dos pacientes da amostra foi de 63 anos (desvio padrão de 12 anos), pacientes com idade igual ou acima de 60 anos corresponderam a 54 pacientes (68%), entre os quais, os portadores de onicomicose eram 39 pacientes (49% do total).

Houve predominância dos pacientes de cor branca 44 pacientes (55%) em relação aos da cor parda/negra que foram 36 pacientes (45%) na amostra estudada, porém sem diferença nos portadores de onicomicose que corresponderam a 28 pacientes (50%) da cor branca e 28 (50%) da cor parda/negra.

Em relação ao sexo, 44 pacientes da amostra eram mulheres e 36 homens. Quando avaliados em relação ao contato com animais domésticos, estes, representaram a maioria da amostra com 49 pacientes (61,25%) em relação àqueles que não possuíam animais, 31 pacientes (38,75%). Quando a possibilidade de manipulação do solo pelos pacientes foi avaliada, 40 pacientes (50%) tinham algum contato com terra e 40 pacientes (50%) não.

Quando avaliado o tempo das alterações ungueais dos pacientes da amostra, 49 pacientes (61,25%) apresentaram alguma alteração na unha há mais de 5 anos e 31 pacientes (38,75%) com alterações iniciadas com período inferior há 5 anos. O número de pacientes que realizaram algum tratamento prévio para onicomicose foi inferior, 26 pacientes (32,5%), à aqueles que nunca trataram 54 pacientes (67,5%).

Na amostra foram pesquisadas comorbidades e condições imunossupressoras que poderiam aumentar a chance de infecção fúngica nas unhas. Do total da amostra de 80 pacientes, 18 pacientes (22,5%), apresentavam estas comorbidades, sendo destes, 15 pacientes eram portadores de diabetes mellitus. Pacientes que não apresentaram comorbidades corresponderam a 62 pacientes (77,5%).

5.2. Pacientes avaliados quanto às variáveis demográficas, ambientais e clínicas e o resultado do exame micológico direto.

Os pacientes foram avaliados em relação as variáveis demográficas, ambientais e clínicas e o resultado do exame micológico direto. As amostras foram positivas para fungos filamentosos dermatófitos em 56 pacientes (70%), sendo 27 homens (48,2%) e 29 mulheres (51,8%). Amostras negativas foram 24 (30%), correspondendo a nove homens (37,5%) e 15 mulheres (62,5%), sem significância estatística entre os grupos ($p=0,263$; OR=1,552; IC95% 0,583-4,129).

Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos corresponderam a maioria da amostra com 54 pacientes (67,5% do total), sendo destes, 39 pacientes (72,22%) portadores de onicomicose. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à faixa etária, pacientes com até 60 anos e igual ou acima de 60 anos, e a presença de onicomicose ($p=0,354$; OR=1,376; IC 95% 0,505-3,755) conforme apresentado na Tabela 3.

A Tabela 3 também demonstra a distribuição dos pacientes em relação à cor da pele ($p=0,129$; OR=0,500; IC95% 0,184–1,356), à manipulação da terra por motivo laboral ou lazer ($p=0,404$; OR=0,788; IC95% 0,302–2,055), a variável contato com animais domésticos ($p=0,184$; OR= 0,549; IC95% 0,197-1,533) e a tratamentos prévios para onicomicose realizados pelos pacientes ($p=0,114$; OR=2,280; IC95% 0,741-7,015) quando sua associação ao resultado do exame micológico direto. Não houve significância estatística entre esses grupos e o desfecho em questão.

Em relação ao tempo de surgimento das alterações clínicas apresentadas nas unhas dos pacientes avaliados, observou-se que 41/56 pacientes (73,2%) portadores de onicomicose, tinham a onicopatia por período maior do que cinco anos e 15/56 pacientes (26,8%) por um período de até cinco anos, conforme demonstrado também na Tabela 3, com significância estatística ($p=0,001$; OR=5,467; IC 95% 1,943-15,381) para o primeiro grupo com EMD positivo para dermatófito. A probabilidade dos pacientes que apresentavam alterações das unhas por período maior do que cinco anos, de possuírem onicomicose foi cinco vezes maior, do que àquelas que possuíam a onicopatia com tempo inferior a este período.

O tempo das alterações ungueais apresentadas pelos pacientes foi de seis anos (variação entre três e 10 anos) para a amostra total, com pacientes portadores de onicomicose

apresentando sete anos e meio de presença das lesões nas unhas, contra três anos nos pacientes com exame negativo ($p < 0,001$ – Teste de Mann Whitney; IC 95% 1-5 anos)

Tabela 3 – Distribuição dos 80 pacientes quanto à idade, cor da pele, à manipulação de terra, ao contato com animais domésticos (cão e gato), à realização de tratamentos prévios e ao tempo de apresentação das alterações ungueais quanto à associação com o resultado do exame micológico direto.

VARIÁVEIS	EXAME MICOLÓGICO DIRETO								
	Positivo		Negativo		Total		OR	IC 95%	P
IDADE (ANOS)	N	%	N	%	N	%			
Igual ou acima 60 anos	39	69,6	15	62,5	54	67,5	1,376	0,505-3,755	0,354
Abaixo de 60 anos	17	30,4	9	37,5	26	32,5			
COR DA PELE									
Branca	28	50	16	66,7	0,500	0,184-1,356	0,129		
Parda/negra	28	50	8	33,3					
MANIPULAÇÃO DE SOLO									
Sim	27	48,2	13	54,2	0,788	0,302-2,055	0,404		
Não	29	51,8	11	45,8					
CONTATO COM ANIMAIS DOMÉSTICOS									
Sim	32	57,1	17	70,8	0,549	0,197-1,533	0,184		
Não	24	42,9	7	29,2					
TEMPO DAS ALTERAÇÕES UNGUEAIS									
Acima de cinco anos	41	73,2	8	33,3	5,467	1,943-15,381	0,001		
Até cinco anos	15	26,8	16	66,7					
TRATAMENTOS PRÉVIOS									
Sim	21	37,5	5	20,8	2,280	0,741-7,015	0,114		
Não	35	62,5	19	79,2					

As condições desencadeadoras de imunossupressão questionadas no estudo, tais como, diabetes mellitus, doenças imunossupressoras e uso de medicações imunossupressoras, foram agrupadas na Tabela 4, não se mostrando estatisticamente significantes em relação à sua associação com o resultado do exame micológico direto ($p=0,306$; $OR=1,667$; $IC95\%$ 0,486-5,715). Porém, a maioria dos pacientes não apresentava doenças sistêmicas, tanto no grupo com positividade ao EMD para os dermatófitos 42/56 pacientes (75%) quanto naquele em que o exame era negativo 20/24 pacientes (83,3%), conforme demonstrado na Tabela 4. Diabetes mellitus foi a comorbidade mais frequentemente encontrada na amostra, observada em 12/56 pacientes (21,4%) com EMD positivo e em três /24 pacientes (12%), com resultado do EMD negativo.

Tabela 4 - Distribuição dos 80 pacientes quanto à presença de condições imunossupressoras e o resultado do exame micológico direto.

CAUSAS DE IMUNOSSUPRESSÃO	EXAME MICOLÓGICO DIRETO								
	Positivo		Negativo		Total		OR	IC 95%	P
	N	%	N	%	N	%			
Condições Imunossupressoras*	14	25	4	16,7	18	22,5	1,667	0,486-5,715	0,306
Ausência	42	75	20	83,3	62	77,5			

*Diabetes mellitus e doenças ou uso de medicações imunossupressoras.

5.3. Análise multivariada referente à associação das variáveis demográficas, ambientais e clínicas da população.

A análise multivariada foi realizada pela regressão logística binomial de todas as variáveis demográficas, ambientais e clínicas da amostra. Apenas a variável “tempo de lesões ungueais”, manteve-se estatisticamente significativa, como demonstrado na TABELA 5.

Tabela 5 – Análise multivariada referente à associação das variáveis demográficas, ambientais e clínicas da população.

VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS, AMBIENTAIS E CLÍNICAS	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
Idade	0,873	1,004	0,961-1,048
Sexo	0,709	0,815	0,279-2,385
Cor da pele	0,397	1,608	0,536-4,818
Manipulação de terra	0,542	0,692	0,212-2,261
Manipulação de animais	0,224	2,139	0,627-7,296
Tempo das lesões ungueais	0,022	0,849	0,739-0,977
Condições imunossupressoras	0,754	0,843	0,289-2,458

5.4. Formas clínicas das onicomicoses nos pacientes com exame micológico direto positivo.

Das 80 amostras avaliadas, 56 (70%) apresentaram exame micológico direto positivo. Destas, 46 (82,1%) eram da forma clínica onicomicose subungueal distal lateral e 10 (17,9%) onicomicose distrófica total. Não houve casos de onicomicose superficial, onicomicose subungueal proximal e endonyx.

5.5. Padrões dermatoscópicos observados na amostra

Os padrões dermatoscópicos encontrados na amostra estão demonstrados na Tabela 6. A hiperqueratose subungueal “em ruína” foi o mais encontrado 60/80 pacientes (75%), seguido pela cromoníquia amarela 52/80 pacientes (65%).

Os padrões dermatoscópicos “em aurora” e em “pontos e glóbulos” não foram encontrados na amostra avaliada.

Tabela 6 – Padrões dermatoscópicos observados na amostra.

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS		
Borda recortada	SIM	47
	NÃO	33
Borda linear	SIM	17
	NÃO	63
Estrias longitudinais	SIM	52
	NÃO	28
Padrão homogêneo	SIM	41
	NÃO	39
Padrão nuvem	SIM	4
	NÃO	76
Estrias finas regulares	SIM	9
	NÃO	71
Hiperkeratose em “ruína”	SIM	60
	NÃO	20
Eritema	SIM	9
	NÃO	71
Cores	Amarelo	54
	Outras	28
Terminação distal irregular	SIM	5
	NÃO	75

5.6. Associação entre os achados dermatoscópicos isolados e o resultado do exame micológico direto.

Os pacientes foram avaliados quanto aos padrões dermatoscópicos isolados em relação ao EMD positivo para dermatófito ou à sua ausência, conforme demonstrado na TABELA 7.

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre onicomicose e o padrão “borda recortada” quando comparada à presença de padrão “borda linear” ($p=0,003$; $OR=6,000$; $IC95\%1,803-19,966$). Quando a borda recortada estava presente, a possibilidade de haver onicomicose pelo exame micológico direto era seis vezes maior do que quando presente o padrão “borda linear”.

A presença das estrias longitudinais apresentou diferença estatisticamente significativa nos casos de onicomicose ($p=0,019$; $OR=3,230$; $IC95\% 1,192-8,757$). Os pacientes com a presença do padrão de estrias longitudinais tiveram probabilidade três vezes maior de ter o resultado do EMD positivo do que os pacientes sem este achado dermatoscópico.

O padrão homogêneo ($p=0,462$; $OR=0,846$; $IC95\%0,324-2,207$), o padrão de estrias finas regulares ($p=0,717$; $OR=1,571$; $IC95\% 0,302-8,182$), o padrão nuvem ($p=0,081$; $OR=0,135$; $IC95\%0,013-1,317$) e a presença de eritema na borda da lesão ($p=1,000$; $OR=0,840$; $IC95\%0,192-3,678$), não foram estatisticamente associados de forma significativa com o resultado do exame micológico direto positivo.

Nos casos que apresentaram hiperqueratose subungueal “em ruína”, foi encontrada diferença estatisticamente significativa para a presença de EMD positivo ($p=0,001$; $OR=6,000$; $IC 95\% 2,006-17,947$). Esta, quando presente, representou probabilidade seis vezes maior de onicomicose dermatofítica pelo exame micológico direto.

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a cor amarela e a presença de onicomicose, conforme EMD positivo, com probabilidade cinco vezes maior para o diagnóstico positivo nos pacientes que apresentavam esta coloração na lâmina ungueal ($p=0,002$; $OR=5,133$; $IC95\%1,828-14,414$).

O padrão de terminação irregular esteve presente em cinco casos com EMD positivo, mas em nenhum caso no grupo dos pacientes com EMD negativo, não sendo possível a realização de análise estatística.

Tabela 7- Associação dos achados dermatoscópicos com o resultado do exame micológico direto.

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS		EXAME MICOLÓGICO				OR	IC 95%	P
		DIRETO						
		Positivo		Negativo				
		N	%	N	%			
Borda	Recortada	36	85,7	11	50	6,000	1,803-19,966	0,003
	Linear	6	14,3	11	50			
Estrias longitudinais	SIM	41	73,2	11	45,8	3,230	1,192-8,757	0,019
	NÃO	15	26,8	13	54,2			
Padrão homogêneo	SIM	28	50	13	54,2	0,846	0,324-2,207	0,462
	NÃO	28	50	11	45,8			
Padrão nuvem	SIM	1	1,8	3	12,5	0,135	0,013-1,317	0,081
	NÃO	54	98,2	22	87,5			
Estrias finas regulares	SIM	7	12,5	2	8,3	1,571	0,302-8,182	0,717
	NÃO	49	87,5	22	91,7			
Hiperkeratose em “ruína”	SIM	48	85,7	12	50	6,000	2,006-17,947	0,001
	NÃO	8	14,3	12	50			
Eritema	SIM	6	10,7	3	12,5	0,840	0,192-3,678	1,000
	NÃO	50	89,3	21	87,5			
Cores	Amarelo	44	78,6	10	41,7	5,133	1,828-14,414	0,002
	Outras	12	21,4	14	58,3			

5.6.1. Análise de regressão logística nos achados dermatoscópicos isolados com os resultados dos exames micológicos diretos.

Realizada a análise de regressão logística multivariada dos padrões dermatoscópicos isolados, que apresentavam diferença estatisticamente significativa em relação ao resultado do exame micológico direto, conforme apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 – Análise de regressão logística nos achados dermatoscópicos isolados com o resultado do exame micológico direto, resultados do Odds Ratio bruto e ajustado - Método ENTER.

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS	OR _{Bruto} (IC 95%)	REGRESSÃO LOGÍSTICA		
		p-valor	OR _{Ajustado} (IC 95%)	p-valor
Borda recortada				
Não	-	-	-	-
Sim	2,127 (0,805-5,619)	0,128	1,136 (0,309-4,183)	0,848
Estrias longitudinais				
Não	-	-	-	-
Sim	3,230 (1,192-8,757)	0,021	2,536 (0,680-9,455)	0,166
Hiperkeratose subungueal				
Não	-	-	-	-
Sim	6,000 (2,006-17,947)	0,001	5,501 (1,576-19,202)	0,008
Cromoníquia amarela				
Não	-	-	-	-
Sim	5,133 (1,828-14,414)	0,002	6,003 (1,846-19,517)	0,003

As variáveis que se mantiveram significativas no modelo multivariado foram a hiperkeratose subungueal “em ruína” ($p=0,008$; OR ajustado=5,501; IC95% 1,576-19,202), com indivíduos apresentando probabilidade cinco vezes maior de ter resultado do exame micológico positivo do que os indivíduos que não tem este padrão dermatoscópico, e a cromoníquia amarela ($p=0,003$; OR ajustado=6,003; IC95%1,846-19,517), com probabilidade seis vezes maior de ter o resultado do exame micológico positivo do que pacientes sem este achado nas unhas.

5.7. Associação entre os achados dermatoscópicos agrupados e o resultado do exame micológico direto.

Os pacientes também foram avaliados quanto aos padrões dermatoscópicos agrupados em relação ao resultado do EMD, conforme demonstrado na Tabela 9.

Os achados dermatoscópicos isolados que apresentavam diferença estatisticamente significativa, a mantiveram quando analisados de maneira combinada em relação à presença de onicomicose dermatofítica. Presença de borda recortada e estrias longitudinais ($p=0,015$; $OR=3,484$; $IC95\% 1,246-9,747$), estrias longitudinais e hiperkeratose subungueal em “ruína” ($p=0,016$; $OR=3,333$; $IC95\% 1,218-9,120$), borda recortada, estrias longitudinais e hiperkeratose subungueal em “ruína” ($p=0,027$; $OR=3,222$; $IC95\% 1,114-9,322$) e hiperkeratose subungueal em “ruína” e cromoníquia amarela ($p=0,000$; $OR 10,56$; $IC95\% 3,144-35,440$).

Tabela 9 – Associação entre os achados dermatoscópicos agrupados e o resultado do exame micológico direto.

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS COMBINADOS	EXAME MICOLÓGICO DIRETO				OR	IC 95%	p
	Positivo		Negativo				
	N	%	n	%			
Borda recortada e Estrias longitudinais							
Sim	33	58,9	7	29,2	3,484	1,246-9,747	0,015
Não	23	41,1	17	70,8			
Estrias longitudinais e HS “em ruína”							
Sim	35	62,5	8	33,3	3,333	1,218-9,120	0,016
Não	21	37,5	16	66,7			
Borda recortada e Estrias longitudinais e HS “em ruína”							
Sim	29	51,8	6	25,0	3,222	1,114-9,322	0,027
Não	27	48,2	18	75,0			
HS “em ruína” e Cromoníquia amarela							
Sim	38	67,9	4	16,7	10,56	3,144-35,440	0,000
Não	18	32,1	20	83,3			

* Hiperkeratose subungueal “em ruína”

5.8. Sensibilidade e Especificidade dos padrões dermatoscópicos que se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.

A sensibilidade e a especificidade dos achados dermatoscópicos foram calculadas, sendo apresentadas na Tabela 10. O padrão dermatoscópico hiperkeratose subungueal “em

ruína', foi o mais sensível para o diagnóstico da onicomicose e a presença de cromoníquia amarela o mais específico.

Tabela 10 – Sensibilidade e especificidade dos achados dermatoscópicos que se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS ISOLADOS	Sensibilidade	Especificidade
	(%)	(%)
Borda recortada	64,3	54,2
Estrias Longitudinais	73,2	54,2
HS “em ruína” *	85,7	50
Cromoníquia amarela	78,6	58,3

* HS “em ruína” - hiperkeratose subungueal “em ruína”.

5.9. Sensibilidade e Especificidade dos padrões dermatoscópicos na onicomicose que agrupados se apresentaram estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.

A TABELA 11 demonstra os padrões dermatoscópicos combinados entre si e os resultados de sensibilidade e especificidade. A associação dos padrões dermatoscópicos hiperkeratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela foi a mais sensível (67,9%) e também a mais específica (83,3%) para o diagnóstico de onicomicose.

Tabela 11 - Sensibilidade e Especificidade dos padrões dermatoscópicos que se apresentaram, quando agrupados, estatisticamente associados ao exame micológico direto positivo.

PADRÕES DERMATOCÓPICOS COMBINADOS	Sensibilidade	Especificidade
	(%)	(%)
Borda recortada e Estrias longitudinais	58,9	70,8
Estrias longitudinais e HS “em ruína”	62,5	66,7
Borda recortada e Estrias longit. e HS “em ruína”	51,8	75,0
HS “em ruína” e Cromoníquia amarela	67,9	83,3

* HS “em ruína” - hiperkeratose subungueal “em ruína”

6. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou 80 pacientes com suspeita clínica de onicomicose no hálux, para identificação dos principais sinais dermatoscópicos associados a esta condição. Ainda, avaliou a sensibilidade e a especificidade destes mesmos sinais dermatoscópicos para auxiliar o diagnóstico clínico.

A média de idade foi de 63 anos, sendo que a maioria dos pacientes portadores de onicomicose 39/54 pacientes (69,6%), apresentou idade igual ou acima de 60 anos, corroborando o estudo de Gupta *et al.* (2016). Tais autores relataram esta micose até quatro vezes mais prevalente nas unhas dos pés de pacientes em faixa etária acima de 60 anos. Pode chegar a acometer 50% dos pacientes com mais de 70 anos, conforme relatado por Ghannoum *et al.* (2018). Papini *et al.* (2015) também demonstraram que a incidência de onicomicose aumenta com a idade, fato ocorrido pela presença de múltiplas comorbidades, dificuldade no cuidado das unhas destes pacientes e falta de tratamento, por ser considerada, muitas vezes, apenas problema estético.

Houve discreta predominância das mulheres (51,8%) em relação aos homens (48,2%) nos pacientes portadores de onicomicose dos háluces, não havendo diferença estatisticamente significativa no presente estudo. Estudos brasileiros realizados por Araújo *et al.* (2003), Martins *et al.* (2007), Di Chiacchio *et al.* (2013) e Ribeiro *et al.* (2015) demonstraram prevalência maior de onicomicose em mulheres, fato muitas vezes atribuído às alterações climáticas dos países tropicais e à maior preocupação das mulheres com a estética das unhas e, portanto, maior procura por assistência médica. Contudo, diverge este estudo daqueles europeus e norte-americanos, publicados por Gupta *et al.* (1998, 2016), Ghannoum *et al.* (2000) e Perea *et al.* (2000) que apresentaram prevalência maior nos homens.

Ao analisar-se a cor da pele dos pacientes, o estudo não demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,129$; $OR=0,500$; $IC95\% 0,184-1,356$) na presença de EMD positivo dos háluces entre os pacientes brancos e os pardos ou negros, dados que corroboram os achados de Ghannoum *et al.* (2000), que não encontraram associação positiva entre a raça e a presença da micose ungueal. Isto possivelmente está relacionado aos fatores de risco da infecção por dermatófitos (exposição a ambientes esportivos, como banheiros de academias,

contato com animais e solo contaminados, comorbidades, como diabetes e insuficiência vascular periférica, por exemplo), os quais são comuns, principalmente em adultos.

Quando avaliados os pacientes que manipulavam o solo por motivo de lazer ou laboral e os pacientes que possuíam animais domésticos, a presença de onicomicose não se apresentou com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,404$; $OR=0,788$; $IC95\% 0,302-2,055$; $p=0,184$; $OR= 0,549$; $IC95\% 0,197-1,533$, respectivamente). Dados divergentes foram publicados por Nenoff *et al.* (2014b), que relataram maior incidência de onicomicose dermatofítica no grupo populacional que entrava em contato tanto com a terra quanto com os animais domésticos. Mas, se levarmos em consideração que aproximadamente 90% das micoses dos pés são causadas por fungos dermatófitos (GUPTA *et al.*, 2017) e que 71% são por *Thichophyton rubrum* e 20% por *Thichophyton interdigitale* (FAERGEMANN *et al.*, 2003; DI CHIACCHIO *et al.*, 2013), ambos fungos antropofílicos transmitidos por contato interpessoal, a exposição à terra e aos animais passam a configurar-se como fatores de risco menos prováveis, conforme visto no estudo.

Nosso estudo revelou que pacientes com alguma alteração ungueal dos pés por período acima de cinco anos apresentam risco cinco vezes maior de apresentar alterações ungueais com EMD positivo. Nestes pacientes, o tempo médio da onicopatia foi de sete anos contra três anos nos pacientes com exame negativo, evidenciando o caráter crônico desta enfermidade. Evidências recentes sugerem que um componente genético de susceptibilidade individual, em adição a fatores de risco do hospedeiro, poderia determinar a predisposição à onicomicose, visto que pacientes expostos aos mesmos fatores de risco apresentam susceptibilidade variável à infecção (GUPTA *et al.*, 2014; GHANNOUM *et al.*, 2018). A resposta do hospedeiro aos fungos dermatófitos é iniciada quando receptores imunes inatos, como receptores Toll-like (TLRs), receptores de lectina do tipo C e outros receptores de reconhecimento padrão, interagem com a parede celular fúngica. O antígeno é processado por células dendríticas e é apresentado por meio do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) às células T para ativar o sistema imune adaptativo, codificado pelos genes do antígeno leucocitário humano (HLA). Defeitos na resposta imune inata ou adaptativa impedem o desenvolvimento de uma resposta imune completa e são as fontes mais prováveis de suscetibilidade genética à onicomicose (GUPTA *et al.*, 2014). Gupta *et al.* (2017) apresentaram evidências de que o prognóstico da doença pode estar ligado a fungos que desviam a resposta imune do hospedeiro em virtude de mutações específicas, incluindo aqueles que afetam a via dos receptores de reconhecimento padrão ou as vias das interleucinas (IL-17 e IL-22), levando a maior

susceptibilidade individual à infecção fúngica, mais recidivas e tendência à cronicidade. A presença de mutações genéticas documentadas e genótipos específicos em portadores de micoses superficiais crônicas, associados ao aumento da virulência dos fungos patogênicos com a formação de biofilmes, são os principais fatores em investigação atualmente como causas de cronicidade da infecção dermatofítica (GUPTA *et al.*, 2014, GUPTA *et al.*, 2017). Além disso, infecções antigas das unhas aumentam o grau de alterações na estrutura ungueal, o que leva à necessidade de prolongar o tempo de tratamento, com maior risco de efeitos colaterais e maior custo das medicações, levando ao aumento do abandono da terapêutica e perpetuando o ciclo de recidivas/cronicidade (ARAÚJO *et al.*, 2003).

Pacientes portadores de onicomicose dos pés que realizaram algum tratamento prévio representaram 21/56 (37,5%) não apresentando diferença estatisticamente significativa em termos quantitativos, em relação aos pacientes que nunca trataram. Contudo, este dado teve sua verificação inviabilizada, pois para se ter certeza do tratamento completo e da cura total da micose das unhas, se faz necessário o acompanhamento do paciente durante todo o período de tratamento e a análise de exames das escamas, confirmando-se a resolução apenas em caso de não se evidenciar fungos nas amostras coletadas, o que não foi realizado. Por isso, não foi possível prever se houve reinfeção ou falha de tratamento. Contudo, segundo Westerberget *et al.* (2013), apesar do tratamento, as taxas de recorrências variam de 10% a 50% como resultado tanto da reinfeção quanto da falta de cura micológica, também resultando em cronicidade da doença.

Das comorbidades pesquisadas no estudo, a mais frequentemente apresentada pelos pacientes portadores de onicomicose foi a diabetes mellitus, com percentual de 21,4% (12/56) dos pacientes. A associação entre diabetes mellitus e onicomicose foi maior do que a encontrada nos estudos de Effendy *et al.* (2005), a qual foi de 13,1%, e de Papini *et al.* (2015), em pesquisa na população italiana (11,2%). Mas, quando os autores italianos avaliaram pacientes acima de 60 anos, a frequência passou a ser de 30%. A associação encontrada em nosso estudo pode ser explicada por ser a amostra de base populacional hospitalar e por ser alta a prevalência de pacientes acima de 60 anos, os quais apresentam invariavelmente mais comorbidades do que a população geral (VASCONCELLOS *et al.*, 2013). Gupta *et al.* (1998) demonstraram que os pacientes com diabetes mellitus são 2,7 vezes mais propensos a apresentar onicomicose nos pés do que indivíduos normais e que, se pacientes diabéticos apresentam alterações ungueais, estas são causadas por fungos em 57% dos casos, representando a diabetes mellitus importante fator de risco para a onicomicose.

A forma clínica de onicomicose mais encontrada no estudo foi a subungueal distal e lateral (82,1%), dado esperado e concordante com a literatura mundial (ARAÚJO *et al.*, 2003; EFFENDY *et al.*, 2005; ADEKHANDI *et al.*, 2015; PAPINI *et al.*, 2015; YADAV *et al.*, 2015; GUPTA *et al.*, 2016). O crescimento mais lento das unhas associado a maior possibilidade de trauma dos háluces, principalmente a borda livre e lateral da lâmina ungueal, torna esta região mais susceptível à entrada do fungo (ARAÚJO *et al.*, 2003). A forma distrófica total, em 17,9% dos pacientes do nosso estudo, foi a segunda mais prevalente, representando o avanço da infecção até seu estágio final e a demora na procura de atendimento médico pelos pacientes. Este dado é semelhante àquele encontrado por Papini *et al.* (2015), o qual obteve frequência de 17,8% em sua série, e menor do que a frequência observada na população brasileira por de Di Chiacchio *et al.* (2013), que encontraram 26% desta forma clínica em onicomicose dos pés.

Em nosso estudo, o exame dermatoscópico dos pacientes revelou que os padrões: borda recortada com pontas, estrias longitudinais, hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela apresentavam-se significativamente associados do ponto de vista estatístico com a presença de onicomicose dermatofítica, conforme determinada pelo EMD positivo, e mantiveram associação estatisticamente significativa após regressão logística multivariada com os padrões dermatoscópicos hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela. A primeira descrição na literatura mundial dos padrões dermatoscópicos na onicomicose foi feita por Piraccini *et al.* (2013), que realizaram a comparação entre a presença do padrão de “borda recortada com pontas” e o padrão de “borda linear” nos casos de onicomicose subungueal distal e onicolise traumática, respectivamente. A borda recortada representa o limite superior de ascensão da infecção fúngica através da lâmina ungueal, que ocorre de forma aleatória e desordenada, respeitando a anatomia das cristas e sulcos do leito ungueal. Sua coloração reflete a cor das colônias, escamas e debris subungueais (PIRACCINI *et al.*, 2013).

Quando presente, segundo os autores, o padrão borda recortada é indicativo de infecção fúngica das unhas, demonstrando sensibilidade e especificidade de 100%. E na presença do padrão de borda linear, a especificidade é de 100% para o diagnóstico de onicolise por trauma. Em nosso estudo, foi encontrada associação significativa entre a onicomicose conforme determinado pelo EMD positivo e o padrão “borda recortada” quando comparada à presença de padrão “borda linear” ($p=0,003$; $OR=6,000$; $IC95\%1,803-19,966$). Quando a borda recortada estava presente, a probabilidade de haver onicomicose pelo exame micológico direto foi seis vezes maior do que quando presente o padrão “borda linear”, porém com valores

menores de sensibilidade (64,3%) e especificidade (54,2%) do que Piraccini *et al.* (2013) e El-Hoshy *et al.* (2015). Tais dados divergem daqueles de Jesús-Silva *et al.* (2015), que não encontraram qualquer associação deste padrão dermatoscópico com a positividade da microscopia na onicomicose. Ahamos que a irregularidade da ascensão fúngica que leva à formação da borda recortada predomina nos casos de onicomicose, contudo, a presença da “borda linear” em seis pacientes com exame micológico positivo no presente estudo nos faz pensar que este padrão não é exclusivo de alterações ungueais decorrentes apenas de trauma, conforme relatado por Piraccini *et al.* (2013) e sim um padrão dermatoscópico menos frequente, porém possível na onicomicose, podendo representar pacientes com onicomicose que traumatizam suas unhas com grande frequência.

O padrão de “estrias longitudinais” representa a progressão da infecção fúngica da borda distal da lâmina em direção à matriz ungueal. O padrão é formado por canalículos irregulares com diferentes diâmetros, dispostos longitudinalmente, que acompanham o aspecto dos sulcos do leito ungueal. Tal achado apresentou, em nosso estudo, associação significativa ($p=0,019$; $OR=3,230$; $IC95\% 1,192-8,757$) com a presença de microscopia positiva, corroborando os dados de Piraccini *et al.* (2013) e Bodman (2017). Contudo, foram obtidos valores menores de sensibilidade (73,2%) e especificidade (54,2%), quando comparados àqueles dos autores italianos, que demonstraram, para este padrão, sensibilidade de 86,5% e especificidade de 100%. Os pacientes com este padrão dermatoscópico tiveram probabilidade três vezes maior de onicomicose dermatofítica conforme determinado pelo EMD positivo, do que os pacientes sem esta alteração.

O padrão “homogêneo” representa a evolução do padrão de estrias longitudinais, que perde sua configuração à medida que a infecção avança radialmente, formando uma área borrada, sem estruturas definidas, chamado por Piraccini *et al.* (2013), de padrão “homogêneo de fundo”. No estudo desses autores, não houve associação estatisticamente significativa entre o padrão homogêneo e o exame micológico positivo, resultado pelos nossos achados ($p=0,462$; $OR=0,846$; $IC95\% 0,324-2,207$). Atribuímos este fato, ao tamanho da amostra e consideramos este padrão representativo de lesões mais avançadas, com maior comprometimento ungueal, como nos casos de onicomicose distrófica, pouco frequente neste estudo (10/56).

Já a presença do padrão de “estrias finas e regulares” avaliada em nosso estudo, não demonstrou-se associada ($p=0,717$; $OR=1,571$; $IC95\% 0,302-8,182$) com os casos de exame micológico positivo. Este padrão visualizado na dermatoscopia corresponde a canalículos regulares com mesmo diâmetro e comprimento, dispostos paralelamente na lâmina ungueal.

Nossos resultados não corroboram com os achados de BET, 2015 que evidenciou que pacientes com este padrão dermatoscópico na unha apresentavam chance 6,27 menor de possuírem onicomicose do que os pacientes que não apresentavam esta alteração.

Padrão “em nuvem” apresenta-se como área homogênea esbranquiçada na lâmina ungueal, sendo visualizada principalmente na onicomicose superficial, mais prevalente em pacientes imunocomprometidos (BET, 2015). Não encontramos associação estatisticamente significativa ($p=0,081$; $OR=0,135$; $IC95\% 0,013-1,317$) entre o padrão “em nuvem” e o exame micológico positivo dos háluces, fato que pode ser explicado pela ausência de casos deste tipo de onicomicose na amostra, composta principalmente de pacientes sem comorbidades imunossupressoras.

A hiperqueratose subungueal na onicomicose se deve à progressão da infecção, com o acúmulo de debris celulares e colônias fúngicas no leito ungueal, levando ao espessamento das unhas (DE CRIGNIS *et al.*, 2014). A descrição do termo hiperqueratose subungueal “em ruína” na onicomicose foi realizada por De Crignis *et al.* (2014), quando evidenciaram, à dermatoscopia, aspecto semelhante a um “muro desmoronando” na formação desta hiperqueratose. Em concordância com estes autores, e também com Kaynak *et al.* (2018), o estudo demonstrou associação estatisticamente significativa ($p=0,001$; $OR=6,000$; $IC 95\% 2,006-17,947$) entre a presença da hiperqueratose subungueal e o exame micológico positivo dos háluces, com probabilidade seis vezes maior de infecção fúngica das unhas nos pacientes portadores deste padrão dermatoscópico ao exame clínico. Acreditamos que o fato se deveu à alta incidência desta alteração na amostra estudada (48/56), composta predominantemente pelos pacientes acima de 60 anos e a lesões com tempo de duração longo. Apresentou sensibilidade de 85,7% e especificidade de 50%.

Em relação à presença de diferentes colorações das unhas na onicomicose, Piraccini *et al.* (2013) não encontraram associação estatisticamente significativa, ao contrário de nosso estudo, que evidenciou estar a presença de cromoníquia amarela associada à presença de exame micológico direto positivo ($p=0,002$; $OR=5,133$; $IC95\% 1,828-14,414$). A sensibilidade e a especificidade do achado foram, respectivamente, 78,6% e 58,3%.

O padrão “em aurora”, descrito por Piraccini *et al.* (2013) como sendo a combinação de padrões de borda recortada e de estrias longitudinais com um fundo de coloração homogênea, lembrando a “aurora boreal”, não foi encontrado em nosso estudo, fato que pode ser justificado pelo tamanho da amostra avaliada.

O padrão em pontos pretos e glóbulos, definido como pequenos pontos cinza-enechados agrupados ou não na lâmina ungueal, que representa pontos de hemorragia subungueal, descrito por Piraccini *et al.* (2013), é achado frequente, mas não exclusivo da onicomicose e não foi encontrado em nosso estudo. Isso deve-se provavelmente ao fato que em nosso estudo o aparelho de dermatoscopia permitia um aumento de 10 vezes, e o dermatoscópio utilizado por Piraccini *et al.* (2013) permitia aumento de até 70 vezes, facilitando a visualização de estruturas vasculares na placa ungueal.

Nosso estudo também avaliou os padrões dermatoscópicos que se apresentaram estatisticamente significantes com o EMD positivo, foram eles: o padrão de borda recortada, estrias longitudinais, hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela de várias formas combinadas. Mantiveram associação estatisticamente significativa, os seguintes padrões combinados entre si: borda recortada e estrias longitudinais ($p=0,015$), estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína” ($p=0,016$), borda recortada e estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína” ($p=0,027$) e por fim, hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela ($p=0,000$), sugerindo serem estes padrões dermatoscópicos preditores de doença fúngica das unhas.

Na avaliação da sensibilidade e especificidade dos achados dermatoscópicos isolados, evidenciamos que todos apresentaram valores de sensibilidades maiores do que suas especificidades, e diante de tal situação, resolvemos realizar a sensibilidade e a especificidade dos achados combinados na tentativa de aumentar a especificidade para o diagnóstico. Quando agrupados os padrões: borda recortada e estrias longitudinais, borda recortada e hiperqueratose subungueal “em ruína”, estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína”, borda recortada e estrias longitudinais e hiperqueratose subungueal “em ruína” e, por fim, hiperqueratose subungueal “em ruína” e cromoníquia amarela, verificou-se o aumento da especificidade para o diagnóstico de infecção fúngica das unhas, tornando metodologia interessante na aplicação da dermatoscopia, fortalecendo a hipótese diagnóstica de onicomicose por dermatófitos.

Realizamos o diagnóstico de onicomicose dermatofítica por meio da presença de alterações clínicas das unhas associadas à realização do exame micológico direto e da dermatoscopia. Não foram realizadas culturas para a determinação da espécie e da viabilidade fúngica, podendo representar uma limitação do estudo. No entanto, deve ser enfatizado que importantes estudos publicados também não o fizeram. Papini *et al.* (2015) realizaram exames micológicos diretos em 34% dos indivíduos de sua amostra, assim como o estudo EUROO (EFFENDY *et al.*, 2005), no qual somente 3,4% dos pacientes avaliados por médico generalista

e 39,6% dos casos avaliados por dermatologistas realizaram algum dos exames para fungos. Di Chiacchio *et al.* (2013), no Brasil, realizaram EMD em 56,8% dos indivíduos de sua amostra e cultura para fungos em 18,8% dos casos. Araújo *et al.* (2003), em amostra de 2.920 pacientes, realizaram exame micológico direto e cultura para fungos em 39,9% dos pacientes e, nestes, apenas 7,5% das culturas foram positivas. Jesús-Silva *et al.* (2015), em amostra de 155 pacientes com EMD positivo, encontraram culturas negativas em 76,13%. Esses estudos evidenciam a dificuldade na realização de exames micológicos diretos e os altos índices de resultados negativos nos exames de cultura para fungos. Diferenciamos os fungos patogênicos na onicomicose por meio do exame micológico direto, em fungos filamentosos dermatófitos, FFND e leveduras, corroborando aos achados de Ghannoum *et al.* (2017). O diagnóstico de onicomicose por dermatófitos no estudo foi possibilitado pela realização do EMD nas unhas afetadas dos pacientes, no momento da consulta, evitando o armazenamento e o transporte de material para o exame, além da coleta minuciosa das escamas associada à experiência do examinador. Esses procedimentos foram associados à avaliação das alterações clínicas compatíveis com a infecção dermatofítica das unhas dos pés realizada por dermatologistas, complementada pela dermatoscopia.

A dermatoscopia é método de análise que permite sugerir a diferenciação das alterações ungueais de origem fúngica ou não, nos casos de onicomicoses. Nosso estudo ajudou a consolidar estes padrões, já descritos por sua reprodutividade e validade estatística. Contudo, a acurácia do diagnóstico dermatoscópico está associada à experiência do examinador e ao seu treinamento. Por isso, consagrar estes achados e difundir o conhecimento é fundamental para o aprimoramento desta técnica de fácil realização, baixo custo e promissora em diversas doenças dermatológicas como a onicomicose. Recomendamos a realização da dermatoscopia do aparelho ungueal nos consultórios dermatológicos, com a utilização dos padrões dermatoscópicos, como método auxiliar no diagnóstico clínico das onicomicoses dermatofíticas, permitindo, com isso, a identificação do melhor local de coleta das escamas ungueais para realização do exame micológico direto e cultura para fungos. Isto também contribuirá para o aumento na acurácia do diagnóstico clínico nos casos em que não for possível a realização de exames complementares.

7. CONCLUSÃO

- Os padrões dermatoscópicos encontrados neste estudo associados a positividade do exame micológico direto foram: padrão de borda recortada “com pontas”, estrias longitudinais, cromoníquia amarela e hiperqueratose subungueal “em ruína”.

- A sensibilidade e a especificidade dos padrões dermatoscópicos nos pacientes com EMD positivo foram baixas, exceto o padrão de hiperqueratose subungueal “em ruína”, que apresentou sensibilidade de 85,7%.

- Na avaliação dos padrões dermatoscópicos combinados, houve um aumento da especificidade para o diagnóstico de onicomicose dermatofítica em todas as combinações quando comparadas aos padrões avaliados de forma isolada, sendo que, a associação de hiperqueratose subungueal “em ruína” e da cromoníquia amarela foi o mais específico (83,3%), demonstrando um aumento da especificidade no diagnóstico da infecção fúngica das unhas quando dois ou mais achados dermatoscópicos preditores de onicomicose estão presentes ao exame.

- Onicoscopia é exame clínico complementar rápido, de baixo custo e acessível nos consultórios dermatológicos. Seu uso deve ser encorajado no diagnóstico clínico da onicomicose não substituindo a realização dos exames micológicos. Porém, em mãos treinadas e com a combinação dos padrões dermatoscópicos, o diagnóstico clínico correto de onicomicose torna-se mais provável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEKHANDI, S. et al. Incidence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting a tertiary care hospital in India. **Cutis**, v. 95, n. 1, p. E20-5, Jan 2015.

ARAÚJO, AJG et al. Ocorrência de onicomicose em pacientes atendidos em consultórios dermatológicos da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 299-308, June 2003.

BARAN, R. et al. A new classification of onychomycosis. **Br J Dermatol**, v. 139, n. 4, p. 567-71, Oct 1998.

BET, Diego Leonardo. **Padrões de dermatoscopia da placa ungueal nas onicomicoses**. 2015. Dissertação (Mestrado em Dermatologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

BERTANHA, Laura; CHIACCHIO, Nilton Di. Nail clipping in onychomycosis. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 5, p. 688-690, Oct. 2016.

BODMAN, M. A. Point-of-Care Diagnosis of Onychomycosis by Dermoscopy. **J Am Podiatr Med Assoc**, v. 107, n. 5, p. 413-418, Sep 2017.

CARNEY, C. et al. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. **Arch Dermatol**, v. 147, n. 11, p. 1277-82, Nov 2011.

CROCCO, Elisete I. et al. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica in vitro: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 6, p. 689-697, Dec. 2004.

DE CRIGNIS, G. et al. Dermatoscopy of onychomycosis. **Int J Dermatol**, v. 53, n. 2, p. e97-9, Feb 2014.

CHIACCHIO, Nilton Di et al. An observational and descriptive study of the epidemiology of and therapeutic approach to onychomycosis in dermatology offices in Brazil. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 88, supl. 1, p. 3-11, Feb. 2013.

EFFENDY, I. et al. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 19 Suppl 1, p. 8-12, Sep 2005.

ELEWSKI, B. E.; CHARIF, M. A. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. **Arch Dermatol**, v. 133, n. 9, p. 1172-3, Sep 1997.

EL-HOSHY KH et al. Nail dermoscopy is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study. **Eur J Dermatol**, v 25, n 5, p 494-5, Sep-Oct 2015.

FAERGEMANN, J.; BARAN, R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. **Br J Dermatol**, v. 149 Suppl 65, p. 1-4, Sep 2003.

FILLUS NETO, José; TCHORNOBAY, Ana Maria. Como o clipping pode auxiliar o dermatologista. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 2, p. 173-176, Apr. 2009.

GHANNOUM, M. A. et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. **J Am Acad Dermatol**, v. 43, n. 4, p. 641-8, Oct 2000.

GHANNOUM, M. et al. Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. **Int J Dermatol**, v. 57, n. 2, p. 131-138, Feb 2018.

GILL, D.; MARKS, R. A review of the epidemiology of tinea unguium in the community. **Australas J Dermatol**, v. 40, n. 1, p. 6-13, Feb 1999.

GUPTA, A. K. et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. **Br J Dermatol**, v. 139, n. 4, p. 665-71, Oct 1998.

GUPTA, A. K. et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. **J Am Acad Dermatol**, v. 43, n. 2 Pt 1, p. 244-8, Aug 2000.

GUPTA, A. K. et al. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. **J Am Acad Dermatol**, v. 66, n. 3, p. 494-502, Mar 2012.

GUPTA, A. K.; SIMPSON, F. C. Diagnosing onychomycosis. **Clin Dermatol**, v. 31, n. 5, p. 540-3, Sep-Oct 2013.

GUPTA AK, SIMPSON FC, BRINTNELL WC. Do genetic mutations and genotypes contribute to onychomycosis? **Dermatology**, v 228, n 3, p 207-10, Mar 2014.

GUPTA, A. K. et al. The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 30, n. 9, p. 1567-72, Sep 2016.

GUPTA, A. K.; DAIGLE, D.; CARVIEL, J. L. The role of biofilms in onychomycosis. **J Am Acad Dermatol**, v. 74, n. 6, p. 1241-6, Jun 2016.

GUPTA, A. K.; VERSTEEG, S. G.; SHEAR, N. H. Onychomycosis in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Epidemiology, and Treatment. **J Cutan Med Surg**, v. 21, n. 6, p. 525-539, Nov/Dec 2017.

HAY, R. J.; BARAN, R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. **J Am Acad Dermatol**, v. 65, n. 6, p. 1219-27, Dec 2011.

HOFFMANN, A. Ocorrência e suscetibilidade in vitro a terbinafina, ciclopirox, cetoconazol e itraconazol, com ênfase na combinação entre as drogas antifúngicas de agentes de onicomicose

no estado do Espírito Santo. 2011. 92 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2011.

JESUS-SILVA, M. A. et al. Dermoscopic patterns in patients with a clinical diagnosis of onychomycosis-results of a prospective study including data of potassium hydroxide (KOH) and culture examination. **Dermatol Pract Concept**, v. 5, n. 2, p. 39-44, Apr 2015.

KAYNAK, E. et al. The role of dermoscopy in the diagnosis of distal lateral subungual onychomycosis. **Arch Dermatol Res**, v. 310, n. 1, p. 57-69, Jan 2018.

LACAZ, C.S. et al. Tratado de Micologia médica. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LAWRY, M. A. et al. Methods for diagnosing onychomycosis: a comparative study and review of the literature. **Arch Dermatol**, v. 136, n. 9, p. 1112-6, Sep 2000.

MACEDO, Danielle Patrícia Cerqueira et al. Infecções oportunistas por leveduras e perfil enzimático dos agentes etiológicos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 42, n. 2, p. 188-191, Apr. 2009.

MAIFREDE, S. B. Fungos associados às onicomicoses: prevalência e suscetibilidade a drogas antifúngicas. 2009. 121 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2009.

MARTINEZ-HERRERA, Erick Obed et al. Onychomycosis due to opportunistic molds. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 3, p. 334-337, June 2015.

MARTINS, Edna Alves et al. Onicomicose: estudo clínico, epidemiológico e micológico no município de São José do Rio Preto. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 40, n. 5, p. 596-598, Oct. 2007.

NAKAMURA, R. C.; COSTA, M. C. Dermoscopic findings in the most frequent onychopathies: descriptive analysis of 500 cases. **Int J Dermatol**, v. 51, n. 4, p. 483-5, Apr 2012.

NENOFF, P. et al. Mycology - an update. Part 1: Dermatomycoses: causative agents, epidemiology and pathogenesis. **J Dtsch Dermatol Ges**, v. 12, n. 3, p. 188-209; quiz 210, 188-211; quiz 212, Mar 2014 (a).

NENOFF, P. et al. Mycology - an update part 2: dermatomycoses: clinical picture and diagnostics. **J Dtsch Dermatol Ges**, v. 12, n. 9, p. 749-77, Sep 2014 (b).

OLIVEIRA J.C. Tópicos em Micologia Médica. 4. ed. Rio de Janeiro, 2014.

OLIVEIRA, S. B. B. Perfil de suscetibilidade antifúngica e fatores de virulência de leveduras isoladas de onicomicose de pacientes atendidos no Laboratório Central do Estado do Pará (LACEN). 2014. 57 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2014.

PAPINI, M. et al. Epidemiology of onychomycosis in Italy: prevalence data and risk factor identification. **Mycoses**, v. 58, n. 11, p. 659-64, Nov 2015.

PEREA, S. et al. Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain. **J Clin Microbiol**, v. 38, n. 9, p. 3226-30, Sep 2000.

PERES, Nalu Teixeira de Aguiar et al. Dermatófitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, p. 657-667, Oct. 2010.

PIRACCINI, B. M. et al. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 27, n. 4, p. 509-13, Apr 2013.

RIBEIRO, C. S. et al. Descriptive study of onychomycosis in a hospital in Sao Paulo. **Braz J Microbiol**, v. 46, n. 2, p. 485-92, Jun 2015.

RUIZ LRB, CHIACCHIO ND. Manual de conduta nas onicomicoses diagnóstico e tratamento. In: Sociedade Brasileira de Dermatologia. Manual de Conduta. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; p. 191-201, 2004.

SCHECHTMAN, R. C. Nondermatophytic filamentous fungi infection in South America--reality or misdiagnosis? **Dermatol Clin**, v. 26, n. 2, p. 271-83, vii, Apr 2008.

SHEMER, A. et al. New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis. **Br J Dermatol**, v. 160, n. 1, p. 37-9, Jan 2009.

SIGURGEIRSSON, B.; BARAN, R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 28, n. 11, p. 1480-91, Nov 2014.

SILVA-ROCHA WP et al. Epidemiology and fungal species distribution of superficial mycoses in Northeast Brazil. **J Mycol Med**, v 27, n 1, p 57-64, Mar 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 6, p. 549-558, Dec. 2006.

SOUZA, Eliane Alves de Freitas et al. Frequência de onicomicoses por leveduras em Maringá, Paraná, Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 151-156, Apr. 2007.

SOUZA, P. R. et al. Concordance between direct microscopy and fungical culture for the diagnostic of feet's onychomycosis. **An Bras Dermatol**, v. 87, n. 1, p. 157-9, Jan-Feb 2012.

TOSTI, A. et al. "Endonyx" onychomycosis: a new modality of nail invasion by dermatophytes. **Acta Derm Venereol**, v. 79, n. 1, p. 52-3, Jan 1999.

TOSTI, A.; PIRACCINI, B. M.; LORENZI, S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. **J Am Acad Dermatol**, v. 42, n. 2 Pt 1, p. 217-24, Feb 2000.

TROVATO, L. et al. In vitro susceptibility of nondermatophyte molds isolated from onychomycosis to antifungal drugs. **J Chemother**, v. 21, n. 4, p. 403-7, Aug 2009.

VASCONCELLOS, Cidia et al. Identification of fungi species in the onychomycosis of institutionalized elderly. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 377-380, June 2013.

VEASEY, John Verrinder et al. Descriptive analysis of mycological examination of patients with onychomycosis treated in private practice. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 1, p. 134-136, Feb. 2017.

VELASQUEZ-AGUDELO, V.; CARDONA-ARIAS, J. A. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 1, p. 166, Feb 2017.

WEINBERG, J. M. et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. **J Am Acad Dermatol**, v. 49, n. 2, p. 193-7, Aug 2003.

WESTERBERG, D. P.; VOYACK, M. J. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. **Am Fam Physician**, v. 88, n. 11, p. 762-70, Dec 2013.

WILSMANN-THEIS, D. et al. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 25, n. 2, p. 235-7, Feb 2011.

YADAV, P. et al. Clinico-mycological study of dermatophyte toenail onychomycosis in new delhi, India. **Indian J Dermatol**, v. 60, n. 2, p. 153-8, Mar-Apr 2015.

ZANARDI, Daniela et al. Avaliação dos métodos diagnósticos para onicomicose. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 2, p. 119-124, Apr. 2008.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, fui convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E DERMATOSCÓPICAS DAS ONICOMICOSSES EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**” e estou ciente de que não receberei nenhum O econômico na realização do estudo.

OBJETIVO DA PESQUISA

OBJETIVO GERAL:

a) O estudo tem como objetivo determinar a frequência da onicomicose e das alterações ungueais, periungueais e dermatoscópicas dos pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

a) Identificar as alterações ungueais e periungueais nos pacientes com onicomicose em relação à idade, ao sexo, às formas clínicas das onicomicoses, e presença ou ausência de comorbidades nos pacientes, durante o período do estudo; b) Estabelecer os padrões dermatoscópicos dos pacientes com onicomicose e sua correlação com características clínicas e epidemiológicas. c) Estabelecer os diferentes tipos de fungos causadores das onicomicoses nos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes. d) Avaliar a correlação entre o diagnóstico clínico, laboratorial e dermatoscópico da onicomicose.

PROCEDIMENTOS

Os pacientes que aceitarem participar da pesquisa serão submetidos ao exame visual das unhas das mãos e dos pés, para observar as características das lesões e serão preenchidos os dados do formulário de coleta de informação. Serão realizadas fotos das unhas afetadas, identificadas por numeração pré-estabelecida. Se procederá então à coleta das escamas das unhas acometidas por raspado com estilete estéril e a dermatoscopia das mesmas, que consiste no contato de uma lente de aumento nas unhas com aumento de 10 vezes das unhas afetadas para avaliação, exame que não causa nenhum desconforto.

RISCOS E DESCONFORTOS

Para o exame da pele, o paciente será examinado em consultórios que resguardem a sua privacidade. No raspado das unhas para a coleta da amostra, existe pequeno risco para o paciente envolvido, já que a coleta da amostra não é invasiva, em poucos casos poderá ocorrer pequena dor ou sangrado superficial, que será eliminado através da compressão do local com algodão estéril pelo médico. Caso ocorra dor após a coleta o paciente será orientado através de prescrição médica o uso de analgésicos. Consultas de retorno serão marcadas para pacientes que apresentarem alguma alteração durante a coleta, para reavaliação. O paciente poderá ficar ansioso pela observação do estilete com que será feito o raspado, mas será explicado antes da coleta, que não se cortará a pele, apenas será realizado o raspado das escamas das unhas.

BENEFÍCIOS

O estudo trará como benefício direto ao paciente a confirmação diagnóstica laboratorial da micose das unhas e se acrescentarão novos dados à literatura médica mundial com a publicação do estudo.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Entendo que não sou obrigado (a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes da minha recusa.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

O participante terá a sua identidade resguardada durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a

publicação. Será utilizado um número de identificação para cada participante da pesquisa em seu registro fotográfico a fim de resguardar a identidade do mesmo.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, eu devo contatar a pesquisadora Dra. Shimena Guisso Cabral Busatto, nos telefones (27) 3335-7324 ou endereço: Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1355 – Santos Dumont, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - Serviço de Dermatologia, CEP 29.043-260, Vitória - ES, Brasil. Também posso contatar o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HUCAM para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7326 ou correio: Comitê de Ética em Pesquisa HUCAM CEP/HUCAM, Av. Marechal Campos, 1355 – Santos Dumont - Vitória, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - CEP 29.043-900.

Declaro que fui verbalmente informado (a) e esclarecido (a) sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada pela pesquisadora.


Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “**Características Epidemiológicas, Clínicas e Dermatoscópicas das Onicomicoses em Hospital Universitário**”. Eu, Dra. Shimena Busatto, declaro ter cumprido as exigências dos itens IV.3 e IV.4, da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Vitória, / /

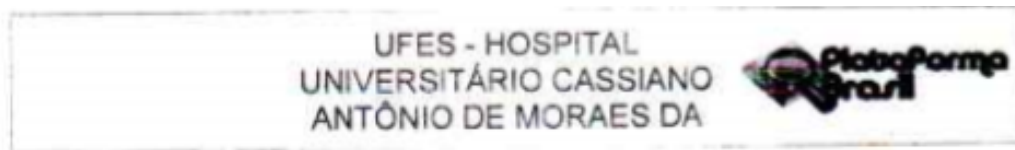
Participante da pesquisa

Dra Shimena Busatto (CRM 8512)

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS.

Nome: _____				
Prontuário: _____	Raça: _____	Idade: _____	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Data: / /
Profissão: _____		Nº cadastro: _____		Telefone: _____
Manipulação solo: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não		Animais domésticos: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Quais: _____		
História Clínica: _____ _____				
HPP _____				
Medicações de uso regular: _____				
Tempo de evolução: _____				
Tratamentos Préveos: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Quais _____				
Medicações em uso para onicomicose: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Quais _____				
Formas Clínicas: (OSDL) Onicomicose subungueal distal e lateral/ (OS) Onicomicose superficial/ (OSP) Onicomicose subungueal proximal/ (OT) Onicodistrofia total/ (OE) Onicomicose endonix / (OM) Onicomicose de padrão misto / (OSE) Onicomicose Secundária				
				
Dermatoscopia				
<input checked="" type="checkbox"/> borda recortada () borda linear () sem borda				
<input checked="" type="checkbox"/> estrias longitudinais irregulares () estrias finas e regulares				
<input checked="" type="checkbox"/> padrão homogêneo () em nuvem () pontos e glóbulos				
() cromoniquia: _____				
<input checked="" type="checkbox"/> Hiperkeratose em "ruína" () descamação periungueal				
() padrão enuveado () outros- _____				
EXAME DIRETO: <input checked="" type="checkbox"/> positivo () negativo _____				

ANEXO I – PARECER COMISSÃO DE ÉTICA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E DERMATOSCÓPICAS DAS ONICOMICOSSES EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

Pesquisador: SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62215518.9.0000.5071

Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.943.438

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados a Carta aprovação do HUCAM, Projeto Detalhado cronograma, orçamento e currículo e TCLE todos segundo o previsto na Resolução 466/2012. E

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Não há pendências a serem sanadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_62215518.pdf	18/01/2017 08:38:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto de pesquisa.docx	18/01/2017 09:37:27	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
Folha de Rosto	folhadestudo.pdf	18/01/2017 09:34:45	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	18/01/2017 09:33:18	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
Outros	termos de sigla confidencialidade.pdf	17/01/2017 11:23:16	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 26 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Claudio Piras
(Coordenador)

Dr. Claudio Piras
Coordenador CEP
UFES - ANEXO I / 2017