

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

RACHEL BERTOLANI DO ESPÍRITO SANTO

**ESTUDO DE CASOS DE PACIENTES PORTADORES DE
ONICOMICOSE TRATADOS COM LASER Nd:YAG 1.064 nm**

**VITÓRIA
2014**

RACHEL BERTOLANI DO ESPÍRITO SANTO

**ESTUDO DE CASOS DE PACIENTES PORTADORES DE
ONICOMICOSE TRATADOS COM LASER Nd:YAG 1.064 nm**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Doenças Infecciosas, na área de concentração Diagnóstico, Clínica e Terapêutica das Doenças Infecciosas/HIV.

Orientação: Profa. Dra. Patrícia Duarte
Deps.

VITÓRIA
2014

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

E77e Espírito Santo, Rachel Bertolani do, 1976-
Estudo de casos de pacientes portadores de onicomiose tratados com laser Nd:YAG
1.064 nm / Rachel Bertolani do Espírito Santo. – 2014.
87 f. : il.

Orientador: Patrícia Duarte Deps.

Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) – Universidade Federal do Espírito Santo,
Centro de Ciências da Saúde.

1. Onicomiose. 2. Terapia a Laser. I. Deps, Patrícia Duarte. II. Universidade Federal do
Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61



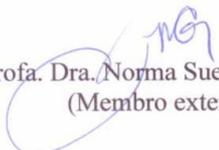
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

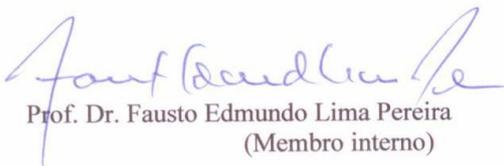
PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

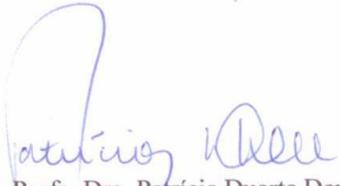
A mestranda RACHEL BERTOLANI DO ESPÍRITO SANTO apresentou a dissertação intitulada “**Estudo de casos de pacientes portadores de onicomicose tratados com laser Nd:YAG 1064 nm.**” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Mestra em Doenças Infecciosas, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora decidiu () **aprovar** () **reprovar** a dissertação para habilitar a médica RACHEL BERTOLANI DO ESPÍRITO SANTO a obter o Grau de MESTRA EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 15 de agosto de 2014


Prof. Dra. Norma Suely Oliveira
(Membro externo)


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
(Membro interno)


Prof. Dra. Patrícia Duarte Deps
(Orientadora)

Dedico esta, bem como todas as minhas demais conquistas, aos meus amados pais.

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, que iluminou o meu caminho durante essa jornada.

Aos meus pais, Davi e Maria Nazide, exemplos de força e coragem, que sempre me incentivaram a alcançar meus objetivos.

Aos meus queridos irmãos Alessandra, Márcio, Marcelo e Lílian, que de alguma forma me auxiliaram na construção deste trabalho, sempre me apoiando nas situações difíceis.

À minha orientadora, Dra. Patrícia Duarte Deps, pelos ensinamentos, paciência e otimismo diante dos obstáculos e, acima de tudo, por tornar possível a realização desta pesquisa.

Ao Dr. Roosevelt Silva Tesch, por sua inestimável contribuição para a realização deste trabalho.

À clínica Instituto Pele e suas funcionárias (Thaís, Fabiana, Cida), sempre solícitas.

A Luciana Quintela, pela constante troca de ideias.

Aos pacientes, que entenderam a importância deste projeto e concordaram em dele participar.

A Janine Jacinto, por sua atenção e disponibilidade.

À profa. e *coach* Joelma De Riz, por sua colaboração preciosa.

"[...] toda a ciência seria inútil se, por detrás de tudo aquilo que faz os homens conhecer, eles não se tornassem mais sábios, mais tolerantes, mais mansos, mais felizes, mais bonitos [...]."

Rubem Alves

RESUMO

Onicomicose é a doença ungueal mais frequente, com prevalência estimada entre 2 e 8% da população. As estratégias de tratamentos atuais incluem uso de antifúngicos tópicos e orais, ambos geralmente com baixos índices de cura. Os objetivos deste estudo foram avaliar a resposta terapêutica ao laser Nd:YAG 1.064 nm no tratamento da onicomicose, bem como o método de avaliação clínica dessa terapia e os possíveis efeitos colaterais de seu uso. Foram revisados prontuários de 20 pacientes submetidos à laserterapia. Ao todo, 34 unhas afetadas foram avaliadas de acordo com o Índice de Severidade de Onicomicose (ISO). Esse índice analisa a área de envolvimento da unha, a proximidade da doença com a matriz ungueal, a ocorrência de dermatofitoma e a presença de hiperqueratose subungueal > 2 mm, gerando uma pontuação que classifica a onicomicose como leve, moderada ou grave. A determinação do ISO foi realizada antes do tratamento e após um período de acompanhamento, em média, de oito meses. A comparação entre o ISO Inicial e o ISO Final nas 34 unhas submetidas à laserterapia mostrou diferença significativa, porém, com baixa associação entre essas variáveis. Com relação à área de envolvimento e à pontuação numérica referente ao ISO, houve, no geral, uma redução dessas medidas. Esses dados apontam para uma tendência à melhora da onicomicose por meio do tratamento com o laser Nd:YAG 1.064 nm. O ISO permitiu uma análise clínica adequada da resposta à laserterapia. Os efeitos colaterais locais apresentados durante a aplicação do laser não causaram desconforto acentuado na maioria dos pacientes, demonstrando que o procedimento é bem tolerado.

Palavras-chave: Onicomicose. Laserterapia. Laser Nd:YAG 1.064 nm.

ABSTRACT

Onychomycosis is the most common nail disease, with an estimated prevalence rate between 2 and 8% of the population. Current treatment strategies include the use of oral and topical antifungals, both having usually low cure rates. The aims of this study were to evaluate the therapeutic response to the 1.064 nm Nd:YAG laser in the treatment of onychomycosis, to evaluate the clinical assessment method of such therapy and the possible side-effects of the use of laser. The records of 20 patients undergoing laser therapy were reviewed. A total of 34 affected nails were assessed according to the Onychomycosis Severity Index (OSI). This index examines the nail involvement area, the proximity of the disease to the nail matrix, the occurrence of dermatophytoma and the presence of subungual hyperkeratosis > 2 mm, generating a score that ranks onychomycosis as mild, moderate or severe. Determination of the OSI was performed before treatment and after in a follow-up period of 8 months on average. The comparison between the Initial and the Final OSI in the 34 nails undergoing laser therapy showed significant difference, with, however, weak association between those variables. In relation to the involvement area and the numerical score regarding the OSI there was, in general, a reduction in these measurements. These data indicate a trend towards the improvement of onychomycosis by means of treating with the 1.064 nm Nd:YAG laser. The OSI provided an adequate clinical analysis of the response to the laser therapy. The local side-effects experienced during the laser application did not cause accentuated discomfort in most patients, thus demonstrating that the treatment is well tolerated.

Keywords: Onychomycosis. Laser therapy. 1.064 nm Nd:YAG laser.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração esquemática da unha normal.....	19
Figura 2 – Espectro eletromagnético (Nd:YAG = neodímio: ítrio-alumínio-granada) 27	27
Figura 3 – Ondas eletromagnéticas que transportam energia	28
Figura 4 – Diagrama de um laser mostrando uma fonte externa de energia, o meio ativo dentro da cavidade óptica e um sistema de espelhos de reflexão total e parcial.....	29
Figura 5 – Representação simplificada dos tipos de pulso	30
Figura 6 – Diferentes interações da luz na pele	32
Figura 7 – Pontuação referente à proximidade da doença com a matriz	46
Figura 8 – Laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (<i>Synchro, Deka, Calenzano</i> – FI, Itália)	48
Figura 9 – Ponteira do Laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (<i>Synchro, Deka, Calenzano</i> – FI, Itália)	49
Figura 10 – Representação esquemática da forma como foi realizada a aplicação dos pulsos de laser com a ponteira de 7 mm de diâmetro sobre as unhas.....	49
Figura 11 – Demonstração da utilização do software: (A) foto original, (B) foto com área comprometida <i>versus</i> área total, (C) foto com divisão da unha.	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Paciente 1 (Hálux Direito).....	61
Quadro 2 – Paciente 5 (Hálux Direito).....	62
Quadro 3 – Paciente 7 (Hálux Esquerdo).....	62
Quadro 4 – Paciente 10 (Polegar Esquerdo).....	63
Quadro 5 – Paciente 11 (Hálux Direito).....	63
Quadro 6 – Paciente 13 (Hálux Esquerdo).....	64

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Estudos realizados para avaliação da eficácia do tratamento de onicomicose com laser Nd:YAG 1.064 nm.....	42
TABELA 2 – Parâmetros do Laser Nd:YAG 1.064 nm utilizados nos estudos que avaliaram a sua eficácia no tratamento da onicomicose	43
TABELA 3 – Índice de Severidade da Onicomicose (ISO).....	47
TABELA 4 – Distribuição dos pacientes por Gênero e Idade	52
TABELA 5 – Distribuição dos pacientes segundo a Profissão	53
TABELA 6 – Distribuição dos pacientes de acordo com os Fatores de risco para onicomicose	54
TABELA 7 – Distribuição das unhas de acordo com História de Trauma ungueal prévio	54
TABELA 8 – Distribuição das Lesões encontradas nas 34 unhas com onicomicose tratadas com laser Nd:YAG 1.064 nm.....	55
TABELA 9 – Distribuição dos resultados dos exames micológicos das unhas	55
TABELA 10 – Distribuição dos resultados dos exames micológicos das unhas de acordo com a Espécie fúngica isolada	56
TABELA 11 – Distribuição das Espécies fúngicas isoladas em relação à Procedência dos pacientes.....	56
TABELA 12 – Distribuição das unhas de acordo com o Índice de Severidade da Onicomicose Inicial	56
TABELA 13 – Distribuição dos pacientes de acordo com o Período de seguimento pós-tratamento	57
TABELA 14 – Distribuição dos pacientes segundo o Grau de desconforto durante o tratamento com laser.....	57
TABELA 15 – Desfecho em relação ao ISO de acordo com a classificação Inicial e Final nas 34 unhas tratadas com laserterapia.....	59

TABELA 16 – Desfecho em relação ao ISO após comparação do ISO Inicial com ISO Final em 34 unhas tratadas com laserterapia.....	60
TABELA 17 – Resultado do Teste <i>t</i> para análise da diferença entre as médias das Áreas de envolvimento Inicial e Final ($\alpha = 0,05$).....	61
TABELA 18 – Resultado do Teste <i>t</i> para análise da diferença entre as médias das Pontuações Inicial e Final ($\alpha = 0,05$).....	62

LISTA DE SIGLAS

- HIV – vírus da imunodeficiência humana
- ISO – Índice de Severidade da Onicomicose
- KOH – hidróxido de potássio
- KTP – potássio-titânio-fosfato (*potassium-titanyl-phosphate*)
- LIP – luz intensa pulsada
- MET – microscopia eletrônica de transmissão
- MEV – microscopia eletrônica de varredura
- Nd:YAG – neodímio: ítrio-alumínio-granada
- OBS – onicomicose branca superficial
- OSD – onicomicose subungueal distal e lateral
- OSP – onicomicose subungueal proximal
- PAS – Ácido Periódico de Schiff
- TRT – tempo de relaxamento térmico
- YAG – ítrio-alumínio-granada (*yttrium-aluminum-garnet*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 PRIMÁRIO	17
2.2 SECUNDÁRIOS.....	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 ANATOMIA DA UNHA	18
3.2 ONICOMICOSE	19
3.3 TRATAMENTO DA ONICOMICOSE	24
3.4 RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA.....	27
3.5 LASER	28
3.6 PROPRIEDADES FÍSICAS E EFEITOS BIOLÓGICOS DO LASER	31
3.7 LASER Nd:YAG	33
3.8 EFEITOS DA IRRADIAÇÃO A LASER <i>IN VITRO</i> SOBRE FUNGOS	34
3.9 TRATAMENTO DE ONICOMICOSE COM LASER Nd:YAG 1.064 nm	37
4 MÉTODO	44
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	44
4.2 LOCAL DO ESTUDO E LEVANTAMENTO DE PRONTUÁRIOS	44
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	44
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	45
4.5 DINÂMICA DO ATENDIMENTO E COLETA DE DADOS.....	45
4.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA ONICOMICOSE.....	46
4.7 PROTOCOLO DE TRATAMENTO	48
4.8 ACOMPANHAMENTO.....	49
4.9 CÁLCULO DA ÁREA COMPROMETIDA.....	50
4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
4.11 ASPECTOS ÉTICOS	51
5 RESULTADOS	52
5.1 CASUÍSTICA ESTUDADA	52
5.2 FATORES DE RISCO PARA ONICOMICOSE	53
5.3 TIPO CLÍNICO DE ONICOMICOSE	54

5.4	RESULTADOS DOS EXAMES MICOLÓGICOS	55
5.5	CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE SEVERIDADE DE ONICOMICOSE	56
5.6	PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO	56
5.7	AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS	57
5.8	AVALIAÇÃO SUBJETIVA DOS PACIENTES	57
5.9	ANÁLISE DO ÍNDICE DE SEVERIDADE DA ONICOMICOSE INICIAL E FINAL ..	58
5.10	ANÁLISE DAS ÁREAS DE ENVOLVIMENTO INICIAL E FINAL	60
5.11	ANÁLISE DAS PONTUAÇÕES INICIAL E FINAL	61
6	DISCUSSÃO	67
7	CONCLUSÃO	70
8	PERSPECTIVAS	71
	REFERÊNCIAS.....	72
	ANEXOS	77

1 INTRODUÇÃO

Onicomicose é a infecção da lâmina e do leito ungueal causada por fungos. Entre as doenças que acometem as unhas, é a mais frequente, representando mais que 50% de todas as onicopatias. Sua prevalência na população geral está entre 2% e 8% (EFFENDY et al., 2005). Vista no passado como um problema essencialmente cosmético, atualmente é considerada uma doença debilitante. Tem efeitos físicos e psicológicos negativos sobre o paciente, podendo resultar em complicações e incapacidades. O custo do tratamento dessas complicações e os dias de trabalho perdidos geram um considerável prejuízo financeiro. Assim, está claro o quanto é importante o tratamento dessa infecção fúngica ungueal (LECHA et al., 2005).

Há basicamente três opções de terapia para a onicomicose: drogas tópicas, drogas orais e remoção mecânica ou química da lâmina ungueal (LECHA et al., 2005). Com relação ao tratamento tópico, a baixa penetração na lâmina ungueal é um fator limitante para o sucesso terapêutico. Pode ser mais efetivo quando combinado com abrasão mecânica, realizada com lixas, ou abrasão química, com pasta de ureia a 40%. Isso possibilita uma concentração mais alta da droga no local de infecção (LECHA et al., 2005). Antifúngicos sistêmicos como itraconazol e terbinafina apresentam geralmente taxas de cura abaixo de 50% (EPSTEIN, 1998).

Esses tratamentos com antifúngicos podem não ser bem sucedidos devido a fatores como: o longo tempo requerido para aplicação de medicamentos tópicos, efeitos colaterais das drogas sistêmicas e falha no fornecimento de medicação em concentrações suficientes para uma área-alvo. Mesmo com o uso da terapia sistêmica ou tópica adequada, não é incomum a persistência das infecções fúngicas e isso pode ser um dos fatores que geram o alto custo de seu tratamento. Conseqüentemente, tornam-se necessárias modalidades terapêuticas seguras, eficientes, de fácil execução e que sejam custo-efetivas, sem as desvantagens acima referidas (VURAL et al., 2008).

Recentemente, terapias com diferentes mecanismos de ação foram consideradas, visto que elas podem ter um aumento potencial de eficácia, se comparadas com as terapias atualmente utilizadas. Assim, terapia fotodinâmica e dispositivos a laser estão sendo utilizados para tratamento de onicomicose. Tais tratamentos à base de

luz são aplicados localmente nas unhas, durante visitas ao consultório médico e em intervalos menos frequentes do que os tradicionalmente utilizados em terapias tópicas, o que pode evitar problemas relacionados à falta de adesão do paciente ao tratamento (GUPTA et al., 2010).

A laserterapia é uma área emergente no tratamento de onicomicose. Nos últimos anos, as opções de dispositivos a laser utilizados com essa finalidade têm se expandido rapidamente. Estudos *in vitro* para avaliar os efeitos da irradiação a laser sobre os fungos começaram a ser publicados a partir de 2008. Em 2010, foram publicados os primeiros estudos *in vivo* e, desde então, a cada ano tem surgido novas publicações. A categoria de laser mais comumente utilizada é o Nd:YAG 1.064 nm (GUPTA; SIMPSON, 2013).

Os dispositivos a laser da família YAG utilizam um cristal (ítrio-alumínio-granada) que serve de hospedeiro para o íon (neodímio) que produzirá a radiação com o comprimento de onda desejado (BOECHAT, 2009).

Segundo Hochman (2011), o laser Nd:YAG, emitindo energia com um comprimento de onda de 1.064 nm, atravessa a lâmina ungueal, resultando em superaquecimento do material fúngico. A exposição a altas temperaturas gera inibição do crescimento do fungo, como também pode provocar dano celular e sua morte.

Os dados da literatura mostram que de um modo geral há uma melhora e até cura com o tratamento de onicomicose utilizando o laser Nd:YAG. Considerando que tivemos a oportunidade de acesso a uma clínica dermatológica privada que oferecia essa terapia, realizamos uma revisão dos prontuários para verificar a resposta terapêutica a esse tratamento.

2 OBJETIVOS

2.1 PRIMÁRIO

Avaliar a resposta terapêutica ao laser Nd:YAG 1.064 nm como método de tratamento isolado das onicomicoses.

2.2 SECUNDÁRIOS

- Avaliar o método de análise clínica do tratamento com laserterapia.
- Avaliar os efeitos colaterais da laserterapia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANATOMIA DA UNHA

O aparelho ungueal é composto por quatro epitélios especializados (matriz ungueal, dobra ungueal proximal, leito ungueal e hiponíquio) e um produto córneo final, sem vitalidade, a lâmina ungueal (TOSTI; PIRACCINI, 2005) (Figura 1).

A raiz ou matriz ungueal contém células epiteliais proliferativas e está localizada abaixo da dobra ungueal proximal. Apresenta uma parte visível em formato de meia-lua e de coloração esbranquiçada, a lúnula. Recobrimo a região proximal da unha, encontra-se a cutícula, um prolongamento da camada córnea proveniente da dobra ungueal proximal. Abaixo da cutícula encontra-se o eponíquio, que adere à lâmina ungueal (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

A lâmina ungueal é uma estrutura endurecida e transparente, composta por células queratinizadas desprovidas de núcleo. Apresenta um formato mais ou menos retangular e está localizada sobre o leito ungueal (TOSTI, 2007). É constituída por três partes: a porção dorsal, a intermediária e a ventral. A matriz ungueal é responsável pela produção das porções dorsal e intermediária da lâmina, enquanto o leito ungueal produz sua porção ventral (TOSTI; PIRACCINI, 2005). A consistência rígida e a resistência da lâmina são devidas ao fato de esta conter queratinas duras e aminoácidos sulfurados, principalmente a cistina (TOSTI, 2007).

O leito ungueal se estende da margem distal da lúnula até o hiponíquio e é totalmente visível através da lâmina ungueal. O epitélio do leito ungueal é delgado e contém de duas a cinco camadas de células. Como dito anteriormente, é responsável pela produção de uma fina camada córnea, que forma a lâmina ungueal ventral. A aderência entre o leito e a lâmina é tão intensa, que, quando esta é avulsionada, o leito permanece unido a sua porção inferior (TOSTI; PIRACCINI, 2005).

O hiponíquio encontra-se na junção entre a borda livre da lâmina e a parte final do leito ungueal. Age principalmente como uma barreira de proteção, impedindo a

entrada de agentes infecciosos na extremidade distal da unha (THOMAS et al., 2010).

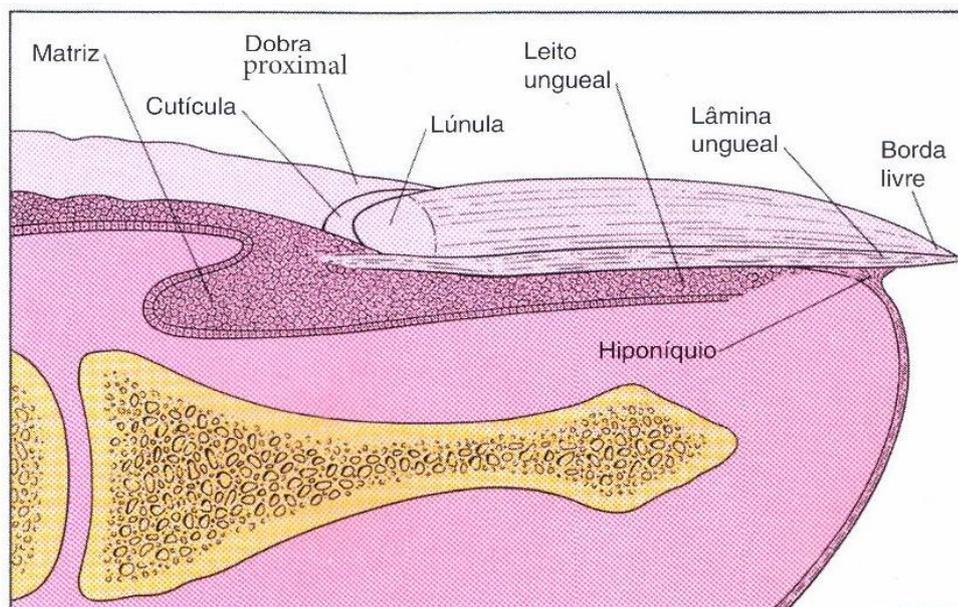


Figura 1 – Ilustração esquemática da unha normal

Fonte: Wolff e Johnson (2011:1001).

A espessura da lâmina ungueal varia de 0,5 a 0,75 mm (SAMPAIO; RIVITTI, 2007). As unhas dos quirodáctilos crescem mais rápido que as dos pododáctilos, sendo a média de 3 mm por mês para as unhas das mãos e 1 mm por mês para as dos pés. A velocidade lenta do crescimento das unhas faz a substituição completa da lâmina das mãos requerer de quatro a seis meses e a dos pés, de 12 a 18 meses (TOSTI; PIRACCINI, 2005).

3.2 ONICOMICOSE

Onicomicose é a doença ungueal mais frequente. Sua prevalência na população geral está entre 2% e 8%, mas esses dados são provavelmente subestimados, devido ao baixo nível de diagnóstico (EFFENDY et al., 2005). O projeto Achilles, maior estudo sobre prevalência de doenças dos pés na Europa, confirmou que a incidência dessa infecção fúngica ungueal é muito mais alta do que previamente se acreditava. Em uma amostra de mais de 90.000 pacientes recrutados em 20 países europeus, a onicomicose foi detectada em 29,6% da população (BURZYKOWSKI

apud HAY, 2005). Essa prevalência tem aumentado possivelmente devido às mudanças no estilo de vida, como uso de sapatos fechados, práticas esportivas e aumento do uso de vestiários públicos. Além disso, fatores como aumento da idade da população e do número de indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) também têm contribuído para o aumento da prevalência (EFFENDY et al., 2005).

A onicomicose desencadeia efeitos físicos e psicológicos negativos (LECHA et al., 2005). É capaz de afetar a capacidade funcional do indivíduo, interferindo nas atividades do dia a dia. O comprometimento das unhas dos pés pode causar dor e desconforto, dificultando a permanência em ortostase, a deambulação e a prática de esportes. A infecção fúngica ungueal também é capaz de agravar condições clínicas pré-existentes, principalmente em pacientes idosos. As consequências psicológicas incluem perda da autoestima, depressão, ansiedade, constrangimento constante e isolamento social (ARAÚJO et al., 2003).

Três tipos de fungos causam onicomicose: dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos. Os dermatófitos formam um grupo homogêneo de fungos queratolíticos, entre os quais estão o *Trichophyton rubrum* (71%) e o *Trichophyton mentagrophytes* (20%), que são responsáveis por mais de 90% de todos os casos. Eles são transmitidos por meio de assoalhos úmidos e, com menor frequência, pelo contato direto de pessoa a pessoa. *Candida albicans* é a levedura mais comumente detectada (5,6%), afetando tipicamente mais as unhas das mãos (EFFENDY et al., 2005). Fungos não dermatófitos são fungos geofílicos, filamentosos, hialinos ou demáceos. Em geral, são contaminantes, porém, também podem produzir infecção ativa. São mais raros, contabilizando entre 2,3% e 11% dos casos de onicomicoses, dependendo do estudo analisado (SUMMERBELL apud EFFENDY et al., 2005).

A onicomicose é classificada em cinco categorias: subungueal distal e lateral, superficial branca, subungueal proximal, endonix e onicomicose distrófica total. A onicomicose subungueal distal e lateral (OSD) é a forma mais frequente, na qual ocorre invasão do hiponíquio e do leito ungueal, causando hiperqueratose, onicólise e espessamento da lâmina ungueal. Já na onicomicose branca superficial (OBS), como a denominação sugere, o acometimento fica restrito às camadas superiores da

lâmina ungueal. Manchas brancas friáveis aparecem na superfície da unha. Onicomicose subungueal proximal (OSP), por sua vez, ocorre comumente entre pacientes portadores de HIV e naqueles com condições que levem a imunossupressão. Na OSP, o agente invade a área sob a cutícula e, subsequentemente, a porção proximal da lâmina ungueal (HAY, 2005).

A onicomicose endonix é caracterizada por uma coloração branco-leitosa difusa da unha, sem hiperqueratose ou onicólise. A superfície e espessura da lâmina costumam ser normais. Esse padrão de acometimento é visto na infecção pelo *Trichophyton soudanense* (TOSTI et al., 1999). Por outro lado, a onicomicose distrófica total é uma infecção da unha inteira, podendo ser considerada como uma fusão de todos os tipos de onicomicose (HAY, 2005).

Quanto à localização, as unhas dos pés são envolvidas na maioria dos casos. Um estudo multicêntrico que avaliou a prevalência da infecção fúngica ungueal em uma amostra de 15.000 pacientes no Canadá encontrou uma proporção de 19:1 de onicomicose em unhas dos pés em relação às unhas das mãos (GUPTA et al., 2000b). Isso pode ser consequência do crescimento 50-66% mais lento das unhas dos pododáctilos em relação às dos quirodáctilos, facilitando o estabelecimento da infecção fúngica (EFFENDY et al., 2005). Outro fator que pode contribuir é a maior probabilidade de trauma nos pés (ARAÚJO et al., 2003).

Os fatores de risco para onicomicose incluem aumento da idade; doenças de base, como diabetes, psoríase, doença arterial periférica e imunodeficiências; fatores ambientais e comportamentais, tais como práticas esportivas e certas profissões (EFFENDY et al., 2005).

A onicomicose por dermatófito é mais prevalente nos idosos, conforme evidenciou o estudo de *coorte* de Ohio, que encontrou culturas positivas em 1,1%, 2,9%, e 28,1% de indivíduos nas faixas etárias de 10-18, 19-30 e 60 anos ou mais, respectivamente (ELEWKSI apud TOSTI et al., 2005). Numerosos fatores explicam o aumento da prevalência com a idade: circulação periférica deficiente, diabetes, traumatismo ungueal repetido, maior período de exposição a fungos patogênicos, incapacidade para cortar unhas dos pés, estado imune alterado, inatividade, superfície da unha extensa e crescimento lento das unhas (TOSTI et al., 2005).

Os pacientes portadores de HIV apresentam predisposição para o desenvolvimento de infecções fúngicas superficiais como a onicomicose. Gupta et al. (2000c) relataram uma prevalência de 23,2% entre 500 pacientes (400 canadenses e 100 brasileiros), tendo como agentes etiológicos predominantes os dermatófitos. Fatores predisponentes incluíram baixa contagem de linfócitos CD4, relato de história familiar de onicomicose, história pessoal de *pedis* e o hábito de andar descalço em torno de piscinas.

Em um estudo multicêntrico, Gupta et al. (1988) avaliaram a prevalência de onicomicose em pacientes diabéticos que frequentavam clínicas de endocrinologia e dermatologia na Inglaterra, Canadá e Estados Unidos. Um total de 550 pacientes diabéticos foi avaliado e onicomicose foi constatada em 26% dessa amostra. Esse estudo demonstrou que os pacientes diabéticos têm um risco 2,77 vezes maior de apresentar onicomicose quando comparados com indivíduos normais (intervalo de confiança de 95%: 2,15-3,57).

Dogra et al. (1998) avaliaram a prevalência de onicomicose em um grupo de pacientes diabéticos (17%) *versus* um grupo controle sem diabetes (6,8%), encontrando uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Nos diabéticos, as leveduras foram o agente etiológico mais comum (48,1%), seguidas pelos dermatófitos (37%) e fungos não dermatófitos (14,8%), sendo que no grupo controle os resultados foram, respectivamente, 25%, 62,5% e 12,5%. O estudo demonstrou que os diabéticos eram 2,5 vezes mais propensos a ter onicomicose do que os pacientes do grupo controle. Os fatores predisponentes incluíram o aumento da idade, sexo masculino, duração do diabetes, circulação periférica diminuída, neuropatia periférica e retinopatia.

Onicomicose também é mais frequente em pacientes com psoríase do que no resto da população (TOSTI et al., 2005). Larsen et al. (2003) detectaram uma prevalência de onicomicose de 21,5% em pacientes com psoríase. Um estudo multicêntrico realizado por Gupta et al. (1997) demonstrou uma prevalência dessa infecção fúngica ungueal de 13% em pacientes com psoríase. Segundo esses autores, a chance de pacientes com psoríase terem onicomicose foi 56% maior do que os pacientes sem psoríase da mesma idade e sexo ($p = 0,02$). Sigurgeirsson e

Steingrimsson (2004) relataram que a psoríase mais que dobrou o risco de onicomicose.

Em estudo realizado por Gupta et al. (2000d), pacientes frequentadores de um ambulatório de cirurgia vascular foram questionados a respeito de história de tabagismo e doença arterial periférica. Os autores selecionaram 254 pacientes (146 homens e 108 mulheres, com média de idade de 66 anos). Unhas com onicomicose estavam presentes em 49,2% e 22,4% dos pacientes, respectivamente. Os fatores associados à infecção fúngica ungueal foram: idade avançada, sexo masculino, tabagismo e doença arterial periférica. Esse estudo concluiu que tanto o fumo (quantidade cigarros consumidos por dia) quanto a doença arterial periférica são preditores independentes para o surgimento da onicomicose.

É de se ressaltar ainda que a prática de natação favorece o surgimento de micose nos pés (TOSTI et al., 2005). Ao avaliar 266 frequentadores de piscina na Islândia, Gudnadottir et al. (1999) encontraram uma prevalência de onicomicose nas unhas dos pés pelo menos três vezes maior do que no resto da população. Sigurgeirsson e Steingrimsson (2004) relataram que o hábito de atividades regulares de natação mais que dobrou o risco de onicomicose.

Fletcher et al. (2004) avaliaram 209 pacientes com suspeita de infecção fúngica ungueal e detectaram outros fatores de risco para a onicomicose. Por meio de um questionário, identificaram que uma história de tinea *pedis* no último ano e a presença de descamação em uma ou ambas as plantas dos pés foram significativamente associadas com o diagnóstico micológico final dessa infecção. Também Perea et al. (2000) constataram que o risco relativo para onicomicose aumenta substancialmente em pacientes com tinea *pedis*.

As tentativas para identificar as micoses das unhas envolvem o emprego do exame direto e cultura para fungos (MARTIM; KOBAYASHI, 2005). Para microscopia direta, o hidróxido de potássio (KOH) é aplicado em amostras ungueais, permitindo a dissociação das hifas dos queratinócitos. Após 20 a 30 minutos, é possível a visualização dos elementos fúngicos. O exame direto também pode diferenciar hifas vivas de mortas. Entretanto, para identificação dos elementos fúngicos, considerável experiência é necessária. Esse exame possibilita a distinção entre hifas de

dermatófitos, pseudomicélio de leveduras e hifas de fungos não dermatófitos, porém, não fornece informações sobre a identidade da espécie (FEUILHADE DE CHAUVIN, 2005).

A cultura permite a identificação do fungo responsável. Para o cultivo das amostras ungueais são utilizados dois tipos diferentes de ágar glicose Sabouraud: um contendo cicloheximida, que permite selecionar dermatófitos e *Candida albicans*, e um outro sem cicloheximida, para isolar outras leveduras e fungos não dermatófitos. Após inoculação, as placas são incubadas a uma temperatura de 26-30°C. O reconhecimento dos fungos é baseado na taxa de crescimento. Leveduras e fungos não dermatófitos crescem mais rapidamente, em aproximadamente 48 horas. Já os dermatófitos crescem num período que varia de duas a seis semanas. Sendo assim, a realização da cultura pode demandar um tempo prolongado. As colônias são avaliadas macroscópica e microscopicamente, se necessário (FEUILHADE DE CHAUVIN, 2005).

Segundo Daniel e Elewiski (2000), as culturas fúngicas de amostras ungueais não são sensíveis, com taxas de culturas positivas de apenas 50%, em média. O correto diagnóstico pelo exame micológico depende de algumas variáveis, como qualidade da amostra e habilidade dos técnicos que executam o procedimento. Entretanto, poucos laboratórios têm especialistas em micologia e, conseqüentemente, resultados negativos ou errôneos são frequentes (FEUILHADE DE CHAUVIN, 2005).

3.3 TRATAMENTO DA ONICOMICOSE

Com relação às estratégias de tratamentos atuais, há essencialmente três opções: drogas tópicas, drogas orais e remoção mecânica ou química da lâmina ungueal.

A terapia tópica é indicada quando a área da matriz ungueal não está envolvida, quando o envolvimento não excede 50% da lâmina ungueal distal e quando poucas unhas são infectadas (até quatro). Também é apropriada para pacientes resistentes a tomar medicamentos por via oral ou que tenham dificuldades de deglutição. Não é recomendada nos casos em que a penetração na lâmina ungueal possa ser

inadequada, como em unhas muito espessas. As principais drogas usadas topicamente são tioconazol, ciclopirox e amorolfina (LECHA et al., 2005).

A eficácia do tratamento tópico para onicomicose tem sido avaliada por vários estudos clínicos. Os resultados obtidos com o uso de tioconazol foram desanimadores. Hay et al. (1985) avaliaram 27 pacientes que receberam tratamento com tioconazol solução 28% durante 12 meses. Três meses após a terapia, apenas seis pacientes (22%) atingiram remissão clínica completa.

Ciclopirox e amorolfina foram especificamente fabricadas para o tratamento de onicomicose na forma de esmaltes (LECHA et al., 2005). Conforme informações de prescrição, Ciclopirox esmalte 8% deve ser aplicado uma vez por dia, durante 48 semanas, lixando-se as unhas antes. Em dois estudos duplo-cegos, controlados com placebo e realizados nos Estados Unidos, as taxas de cura micológica na 48ª semana foram de 29% e 36%. As taxas de cura efetiva (cura micológica e unha com < 10% de área afetada) foram de 6,5% e 12%, enquanto as taxas de cura completa (cura micológica e unha totalmente normal) foram de 5,5% e 8,5% (apud GUPTA et al., 2010).

A aplicação de amorolfina 5% esmalte deve ser feita uma a duas vezes por semana, durante seis a 12 meses (GUPTA et al., 2010). Com eficácia clínica de 80% para unhas das mãos e 76% para unhas dos pés, tem sido considerada a terapia tópica padrão ouro para onicomicose sem envolvimento da área da matriz (ZAUG apud LECHA, 2005).

A abrasão química utilizando a pasta de ureia a 40% e a abrasão mecânica utilizando lixas têm como finalidade apenas o debridamento da lâmina ungueal para diminuir o excesso de massa fúngica, permitindo uma maior concentração da droga nas camadas mais profundas das unhas e no leito ungueal. A avulsão cirúrgica total da unha não é mais indicada, pois pode causar distrofia da lâmina, consequência de traumas da matriz ungueal. Avulsão parcial, por sua vez, pode ser feita por meio de remoção da área comprometida (RUIZ; DI CIACCHIO, on-line). Parcial ou total, esses métodos cirúrgicos costumam ser dolorosos (LECHA et al., 2005).

A terapia oral é indicada quando a área da matriz ungueal está envolvida, quando mais de 50% da lâmina ungueal distal está comprometida e nos casos em que o

transporte da droga tópica na lâmina ungueal é inadequado. Entretanto, numerosos fatores devem ser considerados quando se opta por essa terapia, uma vez que os antifúngicos orais estão associados a um maior risco de efeitos adversos sistêmicos e interações medicamentosas (LECHA et al., 2005).

Itraconazol, um derivado triazólico, foi aprovado inicialmente em regime contínuo de 200 mg/dia por 12 semanas. Um regime de pulso de 200 mg, duas vezes por dia, durante uma semana por mês, também pode ser utilizado, com dois pulsos para unhas das mãos e três pulsos para as unhas dos pés. A terbinafina é uma alilamina e a dosagem recomendada para onicomicose é de 250 mg/dia por seis semanas para unhas das mãos e 12 semanas para unhas dos pés (GUPTA et al., 2003).

Epstein (1998) analisou 26 estudos publicados sobre o tratamento oral de onicomicose. Foi avaliada a capacidade de o tratamento resultar em unha livre da doença, definida como uma unha de aparência normal, com resultados negativos para exame micológico direto e cultura para fungos. Esse desfecho foi analisado em 11 estudos, sendo três com itraconazol e oito com terbinafina. Com relação ao itraconazol, três meses de tratamento produziram curas clínica e micológica em cerca de 35% dos pacientes, independentemente do fato de o tratamento ter sido administrado continuamente ou em pulsoterapia. A terbinafina alcançou curas clínica e micológica em 40% a 50% dos indivíduos, com exceção da taxa de 76%, alcançada no estudo realizado por Tosti et al. (apud EPSTEIN, 1998).

Imidazólicos como o itraconazol costumam ser medicamentos seguros e bem tolerados. Os efeitos adversos mais comuns são distúrbios gastrointestinais, cefaleia e erupções na pele. Tem sido relatado com pouca frequência aumento de 1-2% do nível das transaminases hepáticas e bilirrubina. A ocorrência de hepatite tóxica grave é excepcional (CATALAN; MONTEJO, 2006).

A maioria dos efeitos colaterais com a terbinafina é leve e transitória, embora em alguns pacientes tenha sido descrito o surgimento de neutropenia, pancitopenia e hepatotoxicidade. Conseqüentemente, a realização de hemograma e testes de função hepática é necessária durante o tratamento (BARAN et al., 2000).

A recidiva da onicomicose após o tratamento não é incomum. Sigurgeirsson et al. (2002) realizaram um estudo prospectivo, duplo-cego, para avaliar a eficácia a longo

prazo do uso de itraconazol *versus* terbinafina. Após 18 meses de acompanhamento, as taxas de recidiva micológica foram maiores com o itraconazol do que com a terbinafina (53% vs. 23%); as taxas de recidiva clínica também foram maiores com o imidazólico (48% vs. 21%). Uma opção é o uso associado do antifúngico oral com o tópico. Essa terapia combinada tem demonstrado melhorar o prognóstico, além de reduzir o tempo de exposição do paciente às drogas sistêmicas (LECHA et al., 2005).

3.4 RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA

A luz visível é apenas uma parte de um fenômeno físico muito mais amplo, denominado radiação eletromagnética. O espectro eletromagnético compreende vários fenômenos, como as ondas de televisão e rádio, a micro-onda, de um lado, e, do outro, os raios ultravioleta e raios X. Nossos olhos, entretanto, possuem a percepção somente para uma faixa muito estreita desse espectro, que constitui a luz visível, desde o violeta até o vermelho. É necessário entender que cada cor visível ou cada emissão do espectro está relacionada a uma frequência ou um comprimento de onda (Figura 2) (BOECHAT, 2009).

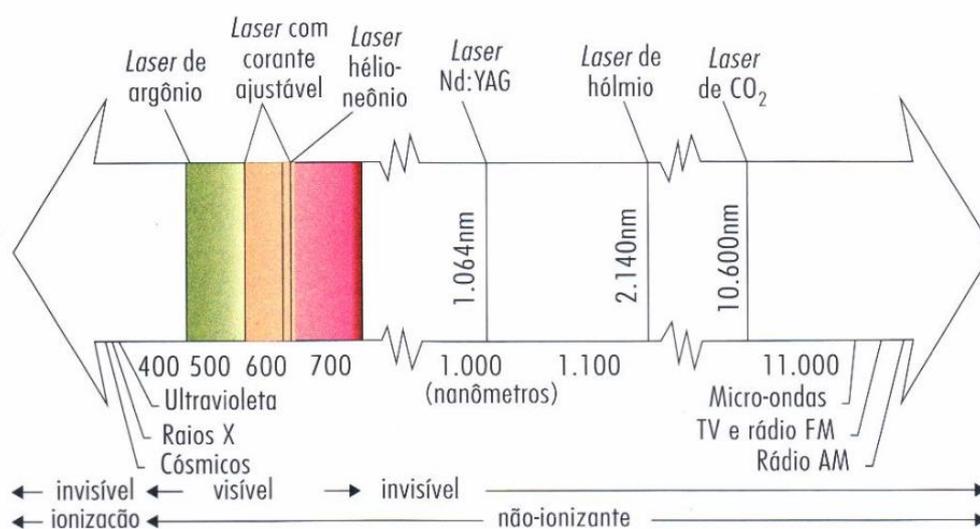


Figura 2 – Espectro eletromagnético (Nd:YAG = neodímio: ítrio-alumínio-granada)

Fonte: Boechat (2009:2).

Em virtude das frequências luminosas serem altíssimas (milhões de Hertz), a luz é preferencialmente caracterizada pelo comprimento de onda, que equivale à distância

entre dois picos adjacentes da onda, como demonstrado na Figura 3. A luz ou a radiação eletromagnética difunde-se em alta velocidade pelo espaço aberto, independentemente do meio de transmissão. Essa propagação ocorre na forma de ondas, que podem viajar tanto no vácuo, como em espaços contendo matéria gasosa, líquida ou sólida (BOECHAT, 2009).



Figura 3 – Ondas eletromagnéticas que transportam energia
Fonte: Boechat (2009:3).

3.5 LASER

A palavra laser é o acrônimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que significa amplificação da luz pela emissão estimulada de radiação (BARLOW, 2006).

Em 1917, surgiu o conceito de emissão estimulada de radiação, proposto por Albert Einstein. Conforme a teoria do Quantum, quando um átomo entra em estado de excitação e a seguir retorna espontaneamente ao repouso, ocorre emissão de energia (fóton de luz), que apresenta um comprimento de onda específico. Se o fóton colidir com outro átomo excitado, esse último também voltará para o estado de repouso, emitindo outro fóton simultâneo no tempo e espaço com o primeiro fóton (SPICER; GOLDMAN; ARNDT apud TOREZAN, 1999).

Um laser é constituído essencialmente por três componentes. O primeiro deles é denominado meio ativo, podendo ser sólido, líquido ou gasoso. Essa porção do laser

contém átomos cujos elétrons, por meio de saltos de níveis de energia, emitem luz (ou seja, fótons). O segundo integrante de um laser é uma fonte externa de energia, que é encarregada de produzir os estados excitados. Essa fonte externa de energia age no meio ativo, sobre o qual geralmente emite fótons, levando um grande número de átomos ao estado excitado. As possíveis fontes dessa energia podem ser elétrica, química, ondas de radiofrequência, luz de outro laser ou lâmpada. Quando a maior parte dos átomos se encontra no estado excitado, essa situação é denominada inversão de população. A cavidade óptica ou ressonador constitui o terceiro integrante do laser (SISTER, 2011), que, por sua vez, possui espelhos refletivos nas duas extremidades, permitindo aos fótons movimentarem-se em ambas as direções dentro da cavidade óptica. Nesse deslocamento, os fótons estimulam outros átomos excitados a voltar ao repouso, dessa forma, liberando, novos fótons em progressão logarítmica. Assim, uma reação em cadeia com a produção de alta quantidade de energia é gerada em pouco tempo. Está, então, caracterizado o processo da amplificação luminosa. Essa luz produzida possui alta energia e é constituída por ondas coerentes (alinhadas entre si), colimadas (paralelas) e monocromáticas (pertencentes a um mesmo comprimento de onda) (Figura 4) (SPICER; GOLDMAN apud TOREZAN, 1999).

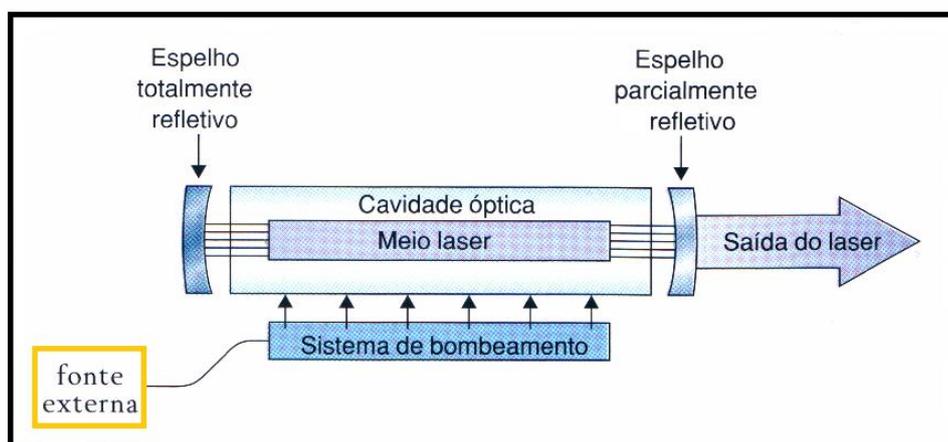


Figura 4 – Diagrama de um laser mostrando uma fonte externa de energia, o meio ativo dentro da cavidade óptica e um sistema de espelhos de reflexão total e parcial

Fonte: Barlow e Hruza (2006:3), com adaptações.

O sistema de distribuição do laser termina em uma ponteira, na qual a luz é transmitida na forma de um feixe colimado. Os lasers são categorizados conforme as características do pulso do feixe. O pulso pode ser contínuo, pulsado ou de

qualidade comutada (*quality switched* ou *Q-switched*) (Figura 5). A onda de luz contínua é um feixe não interrompido de força relativamente baixa. A forma pulsada libera pulsos individuais com altos picos de energia, com durações de milissegundos ou microssegundos altos na amplitude. A qualidade comutada ou *Q-switched* é uma maneira de criar pulsos muito curtos (5-100 nanossegundos), com picos de energia extremamente elevados (BARLOW; HRUZA, 2006).

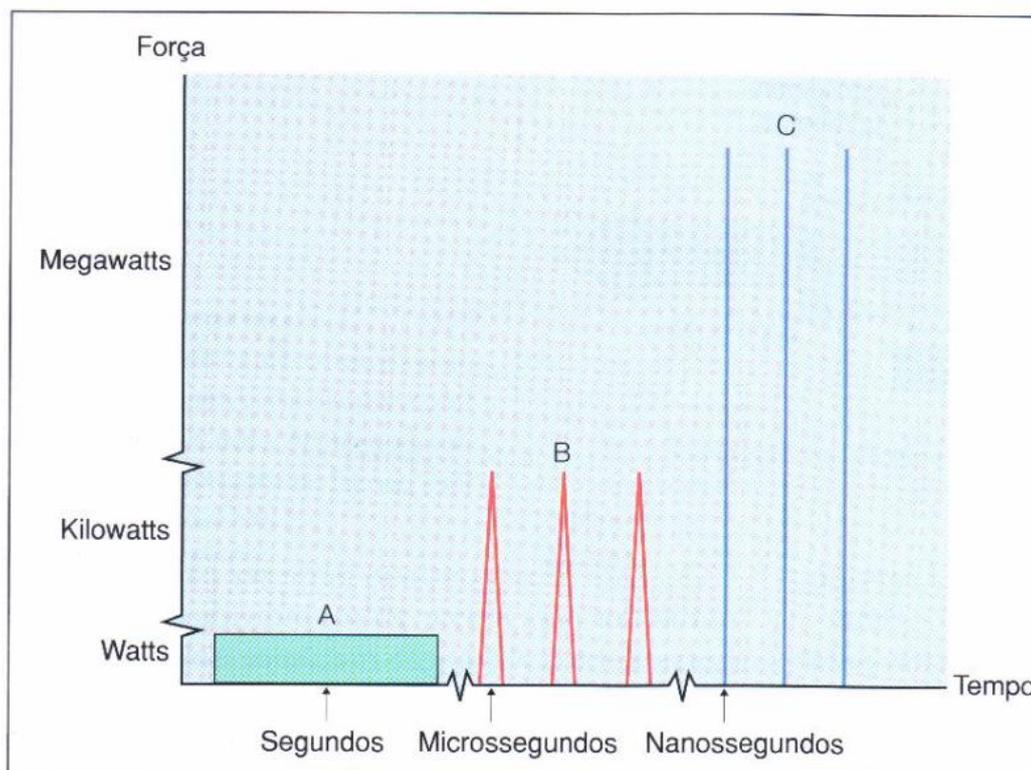


Figura 5 – Representação simplificada dos tipos de pulso

Fonte: Barlow e Hruza (2006:4).

Boechat (2009) explica que a energia (medida em *joules* – J), a potência (medida em *watts* – W) e a fluência são parâmetros físicos do laser que acarretam o eventual aumento de temperatura nos tecidos. A energia está diretamente relacionada com a potência, pela seguinte equação:

$$\text{Energia (J)} = \text{potência (W)} \times \text{tempo (s)}$$

Logo, “[...] a energia é a quantidade de potência entregue ao tecido em um determinado intervalo de tempo”, explica Boechat (2009:18). A fluência ou densidade de energia, por sua vez, é a energia aplicada em uma área de tecido-alvo (SISTER, 2011). Medida em J/cm^2 , é representada pela seguinte equação:

$$\text{Fluência (J/cm}^2\text{)} = \text{energia (J)} / \text{área (cm}^2\text{)}$$

Por fim, a frequência ou a razão de repetição (medida em *Hertz* – Hz) constitui o número de pulsos emitidos em um segundo (SISTER, 2011).

3.6 PROPRIEDADES FÍSICAS E EFEITOS BIOLÓGICOS DO LASER

A interação do laser com o tecido é complexa e dependente de vários fatores, que serão relatados a seguir.

O laser é capaz de produzir alterações clínicas e histológicas específicas no tecido-alvo. A resposta tecidual é influenciada pela forma de liberação de energia, seja ela pulsada ou contínua. As características da pele ou tecido-alvo tratado também possuem grande relevância. É importante compreender o conceito de cromóforo, que constitui um grupo de átomos que dão cor a uma substância e absorvem um comprimento de onda específico (ANDERSON apud TOREZAN, 1999). Os cromóforos mais importantes da pele humana são a hemoglobina, a melanina e a água (SISTER, 2011).

A interação da radiação laser com a matéria viva é feita através de processos ópticos de reflexão, absorção, dispersão e transmissão. Ao incidir sobre o tecido biológico, parte da luz não penetra, sendo refletida. A porção de luz que adentra o tecido será dividida em uma parte que será absorvida, outra parte que será dispersada e ainda outra que será transmitida (Figura 6) (YOSHIYASU, 2001).

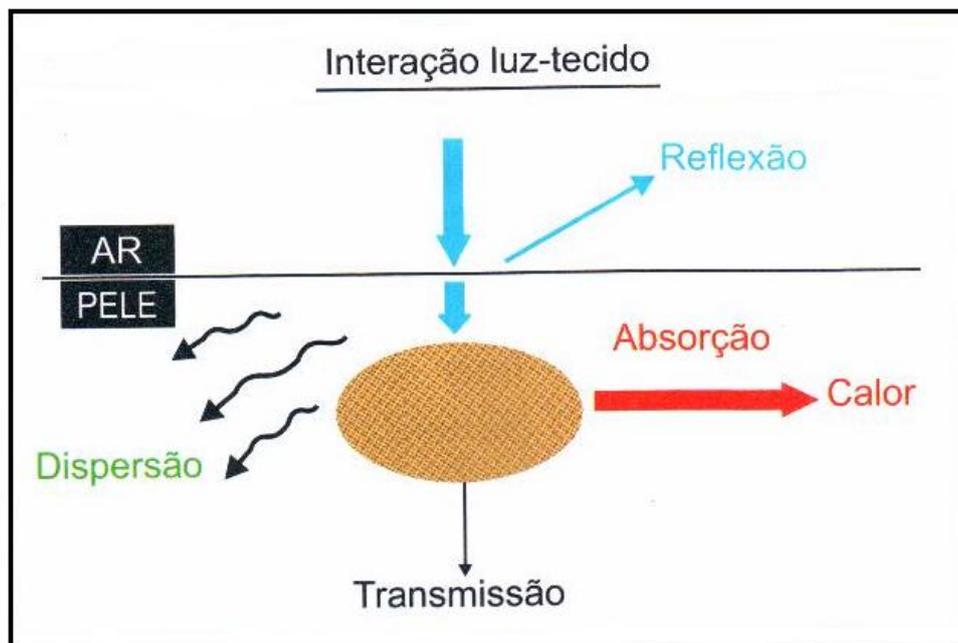


Figura 6 – Diferentes interações da luz na pele
 Fonte: Sister (2011:12), com adaptações.

Para que ocorra efeito clínico, é preciso que haja absorção da luz pelo tecido (Primeira Lei de Fotobiologia de Grothaus-Draper). A luz que é refletida, dispersada ou transmitida não apresenta qualquer efeito. A energia absorvida é mensurada em Joules/cm² e é denominada densidade de energia ou fluência. A absorção da luz do laser depende da quantidade de cromóforo presente no tecido e da correspondência entre o comprimento de onda utilizado e as características de absorção daquele cromóforo (PATRIOTA, 2007).

A partir do momento em que é absorvida, a luz pode ocasionar os seguintes efeitos sobre os tecidos: fototérmico, fotoquímico, fotomecânico, fotobiomodulação e fototermólise seletiva. No efeito fototérmico, a energia luminosa é absorvida e convertida em calor, produzindo coagulação ou vaporização (BOECHAT, 2009). A reação química que ocorre após a absorção da luz por agentes fotossensibilizantes (endógenos ou exógenos) caracteriza o efeito fotoquímico, sendo esse o princípio fundamental da terapia fotodinâmica. A expansão térmica pode acontecer de maneira extremamente rápida, sendo capaz de provocar ondas acústicas e destruição fotomecânica do tecido que a absorveu (PATRIOTA, 2007). Na fotobiomodulação, a luz é empregada para modulação de atividades intra e

intercelulares. Nesse caso, são utilizados lasers de baixa potência, que têm ação anti-inflamatória, anestésica e de regeneração de tecidos (BOECHAT, 2009).

A teoria da fototermólise seletiva foi introduzida por Anderson e Parrish, em 1983. Esses autores postulam que a absorção tecidual seletiva por um tipo de luz ocasiona a destruição seletiva desse mesmo tecido. Dessa forma, o tratamento de uma lesão na pele pode ser feito com um tipo de comprimento de onda que corresponda ao pico de absorção do cromóforo existente nessa lesão (ANDERSON apud TOREZAN, 1999).

A duração de pulso de um feixe de laser é o tempo que leva para a energia ser emitida. A duração da exposição de uma estrutura à luz gera confinamento de calor e determina o grau de lesão térmica. O calor, entretanto, dissipa-se do alvo, principalmente por difusão. Essa relação é conceituada pelo tempo de relaxamento térmico (TRT), definido como o tempo necessário para que o tecido esfrie a metade da temperatura atingida imediatamente após a irradiação do laser (SISTER, 2011).

3.7 LASER Nd:YAG

O termo YAG é um acrônimo do cristal ítrio-alumínio-granada (*yttrium-aluminum-garnet*). Os dispositivos a laser da família YAG utilizam esse cristal, que serve de hospedeiro para o íon, o qual emitirá energia com o comprimento de onda desejado. No caso do laser Nd:YAG, o íon empregado é o neodímio. Esses lasers operam no espectro próximo do infravermelho e são excitados por uma lâmpada de flash ou por um laser diodo. Trata-se de lasers de alta energia pulsada. Fibras ópticas e, em alguns casos, braços articulados realizam o transporte do feixe de luz. Os lasers mais comuns da família YAG são:

- **Neodímio - ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG):** com comprimento de onda de 1.064 nm, costumam ser utilizados para o tratamento de lesões vasculares profundas e depilação.
- **Neodímio - ítrio-alumínio-granada/potássio-titânio-fosfato (Nd:YAG/KTP):** inserindo-se no interior do ressonador do laser um segundo cristal, o potássio-

titânio-fosfato (*potassium-titanyl-phosphate*), consegue-se dobrar a frequência do Nd:YAG, obtendo-se o comprimento de onda verde de 532 nm. Esse laser é empregado para retirada de manchas e no tratamento de lesões vasculares mais superficiais (BOECHAT, 2009).

3.8 EFEITOS DA IRRADIAÇÃO A LASER *IN VITRO* SOBRE FUNGOS

Vural et al. (2008) avaliaram os efeitos da irradiação de vários sistemas de laser sobre o *Trichophyton rubrum in vitro*. Inibição do seu crescimento estatisticamente significativa foi evidenciada nas colônias tratadas com lasers Nd:YAG 1.064 nm *Q-switched* com 4 e 8 J/cm² e Nd:YAG 532 nm *Q-switched* com 8 J/cm².

A xanthomegnina, um pigmento de difusão que aparece em culturas de dermatófitos, foi isolada inicialmente do *Trichophyton megninii*. Posteriormente, foi descoberto que esse pigmento também é produzido pelo *T. rubrum* e parece ser o responsável pela característica coloração vermelha de sua cultura (GUPTA et al., 2000a). Baseados no fato de que o comprimento de onda 532 nm é bem absorvido pelo pigmento vermelho (ANTONY; HARLAND, 2003), Vural et al. (2008) defendem que o efeito inibitório sobre as colônias fúngicas visto no estudo que realizaram não é devido somente a um dano térmico inespecífico. A presença de xanthomegnina, que funcionaria como um cromóforo vermelho, poderia explicar a sensibilidade do *T. rubrum* à faixa de 532 nm. Embora o comprimento de onda do laser Nd:YAG *Q-switched* em 1.064 nm ultrapasse o espectro de absorção da xanthomegnina, observaram-se efeitos inibitórios semelhantes sobre os fungos tratados com esse laser. Sabendo-se que a melanina pode ser encontrada nas paredes celulares de espécies de *Trichophyton* (HASHIMOTO et al., 1976), Vural et al. (2008) acreditam que esse cromóforo, capaz de absorver o comprimento de onda 1.064 nm, seja o responsável por tal efeito.

O laser Nd:YAG *Q-switched* possui uma largura de pulso relativamente curta (nanossegundos). Esses pulsos curtos promovem ondas de choque acústico e microcavitação (SUTHAMJARIYA et al., 2004), que, segundo Vural et al. (2008), poderiam produzir significativa inibição das colônias fúngicas. Além disso, a duração do pulso curto (menor que o tempo de relaxamento térmico) também induz choques

térmicos no cromóforo-alvo, pelo rápido aquecimento e resfriamento. Estes autores especulam, portanto, que os pulsos curtos de comprimento de onda de 532 nm ocasionam um dano mecânico aos fungos, contribuindo para inibição do seu crescimento.

Em 2009, Bornstein et al. utilizaram um sistema de laser multifuncional com comprimento de onda duplo (870 nm e 930 nm) nas fluências de 4.074 e 4.500 J/cm² para tratamento *in vitro* de culturas líquidas de *Trichophyton rubrum* e *Candida albicans*. Foi verificada a fotoinativação de 100% das colônias de *T. rubrum* e *C. albicans* com 91 e 20 horas de incubação, respectivamente, quando comparadas com os controles. Os autores descreveram que houve um aumento na geração de espécies reativas de oxigênio pela exposição a laser nas culturas de *C. albicans*.

Manevitch et al. (2010) irradiaram fragmentos de unhas com infecção fúngica causada por *Trichophyton rubrum*, usando um laser *femtosecond* (FSEC) infravermelho titânio: safira. Subcultura foi realizada para avaliar a eficácia da laserterapia. Com a finalidade de determinar os efeitos colaterais na lâmina ungueal induzidos pelo laser, foi utilizada microscopia eletrônica de varredura. Os autores verificaram que a fluência do laser igual ou maior que 7×10^{31} fótons m⁻² s⁻¹ inibiu com sucesso o crescimento dos fungos. A fluência de $4,8 \times 10^{31}$ fótons m⁻² s⁻¹ resultou na eliminação seletiva do fungo sem afetar a estrutura da lâmina ungueal. Em contraste, uma fluência acima de $1,7 \times 10^{32}$ fótons m⁻² s⁻¹ danificou severamente a lâmina ungueal.

Hees et al. (2010) utilizaram isolados de colônias de *Trichophyton rubrum*, que foram colocados em sentido horário em cinco placas de cultura. Cada placa de cultura foi irradiada (uma vez) em uma metade com um dos seguintes regimes de tratamento: laser Nd:YAG 1.064 nm *Q-switched* com 4 J/cm² e 8 J/cm²; laser Nd:YAG 532 nm *Q-switched* com 8 J/cm²; laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo com 45 J/cm² e 100 J/cm². A outra metade não foi tratada. Registros fotográficos das áreas de colônias tratadas e não tratadas foram feitos para comparação quanto à inibição de crescimento. Aos três e seis dias após o tratamento a laser, não foram observados sinais de regressão das colônias de fungos nas cinco placas de cultura. Também não houve diferenças significativas entre os vários sistemas de laser empregados ou entre colônias irradiadas e não irradiadas na mesma placa (valor de $p \geq 0,13$).

Segundo os pesquisadores, o mecanismo de ação do laser sobre os fungos *in vitro* e *in vivo* ainda é incerto. Eles têm a opinião de que a eficácia pode ser devida ao aquecimento inespecífico de tecidos, que gera vasodilatação, com subsequente aumento da circulação e a indução de processos imunológicos.

Colônias de *T. rubrum* foram isoladas (uma colônia por placa) por Xu et al. (2012), sendo distribuídas aleatoriamente em cinco grupos de tratamento: laser rubi 694 nm *Q-switched*, Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo, luz intensa pulsada (LIP), *excimer* laser 308 nm e um grupo controle sem tratamento. Para comparar o crescimento das colônias, elas foram fotografadas em três momentos: antes, três e seis dias após o tratamento. Com a finalidade de avaliar a morfologia do *T. rubrum*, imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram obtidas dos espécimes expostos 24 horas após o tratamento com laser. O crescimento de *T. rubrum* foi inibido significativamente após a irradiação por laser rubi 694 nm e Nd:YAG 1.064 nm. O laser rubi 694 nm *Q-switched*, entretanto, exerceu um efeito inibitório maior. A MEV revelou superfície das hifas fraturadas e perfuradas, enquanto a MET mostrou hifas degeneradas, o que foi evidenciado pelo seu formato irregular, paredes celulares ásperas e soltas e textura citoplasmática obscura. Com a MEV, observou-se que o laser Nd:YAG causou adelgaçamento das hifas, cujas superfícies se tornaram curvas, ásperas e enrugadas. A MET, por sua vez, evidenciou rompimento das paredes celulares. Segundo os autores, especulou-se que a destruição da parede celular desencadeie uma série de alterações intracelulares, conduzindo ao desequilíbrio iônico, alterações na pressão osmótica e de pH, culminando com danos para a matriz intracelular e organelas dos fungos.

Com o objetivo de avaliar se a inibição do crescimento das colônias fúngicas se devia ao aumento da temperatura ou à ação direta do laser, Carney et al. (2013) conduziram um estudo em três etapas *in vitro*. Na primeira fase, utilizando o calor, produziram um efeito fungicida para *Trichophyton rubrum* a 50°C, com tempo de exposição de 15 minutos; para o *Epidermophyton floccosum* a 50°C, o tempo de exposição foi de dez minutos. Posteriormente, suspensões de elementos fúngicos de *T. rubrum* foram irradiados, usando-se um laser Nd:YAG 1.064 nm submilissegundo. Na terceira fase do estudo, culturas de *T. rubrum* com pigmento vermelho visível foram expostas a uma variedade de parâmetros de irradiação do laser. Nenhuma inibição do crescimento de *T. rubrum* tratado com o laser foi vista nas duas últimas

etapas do estudo. A temperatura do tratamento direto a laser de colônias e suspensões de fungos atingiu um pico de 40°C. Nesse estudo, um efeito fungicida só foi alcançado com o calor. No entanto, segundo os autores, esse efeito não poderia ser obtido em um tratamento clínico com laser, em razão do grau da temperatura e do período de tempo necessários para alcançar a morte celular dos fungos. Isso foi constatado na quarta etapa do estudo, que foi realizada *in vivo* e será comentada na sessão seguinte.

3.9 TRATAMENTO DE ONICOMICOSE COM LASER Nd:YAG 1.064 nm

Em 2010, Kozarev e Vižintin (2010) trataram 72 pacientes (194 unhas afetadas por onicomicose) com laser Nd:YAG 1.064 nm (*Dualis SP; Fotona, Slovenia*). O tratamento a laser consistiu de quatro sessões, com uma semana de intervalo entre elas. Fluências de 35-40 J/cm² foram aplicadas, com uma ponteira de 4 mm de diâmetro, duração de pulso de 35 ms e taxa de repetição de 1 Hz. A temperatura média alcançada foi de 45°C +/-5. Nenhum anestésico tópico foi aplicado previamente. No terceiro mês após o tratamento, 95,8% dos pacientes apresentaram cura da infecção fúngica. Nos três pacientes (4,2%) em que a infecção persistiu, o procedimento completo foi realizado novamente após três meses de seguimento. Aos seis e 12 meses de acompanhamento, todos os pacientes (100%) apresentaram cura. O tratamento não apresentou efeitos colaterais e todos os pacientes ficaram satisfeitos com a terapia.

A partir desse estudo, os autores questionaram se a morte dos fungos responsáveis pela onicomicose teria ocorrido por apoptose mediada pelo estresse (calor). A apoptose pode ser induzida por numerosos eventos, geralmente classificados em três categorias: além da apoptose por estresse, há, ainda, a indução por dano direto ao DNA – por exemplo, com rupturas dos filamentos e aberrações cromossômicas – e a indução por transdução de sinais. Considerada um típico estresse ambiental, a hipertermia é sabidamente tóxica para células. A intensidade de tratamento pelo calor pode influenciar o modo de morte celular (ARMOUR et al., 1993).

Baseados nesses relatos, Kozarev e Vižintin (2010) consideram que os parâmetros que proporcionam uma adequada dose terapêutica envolvem uma temperatura média alcançada nas unhas de cerca de 43 a 51°C, durante período de 2-3 minutos. Eles descrevem como dose de desativação a quantidade de energia de laser capaz de desativar 80-99% dos organismos presentes na unha. Essa dose não elimina instantaneamente os fungos, mas compromete sua replicação ou sobrevivência por meio de um mecanismo apoptótico.

Hochman (2011) avaliou o tratamento de onicomicose usando um laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso curto (0,65 ms). Foram selecionados em uma clínica dermatológica 11 pacientes que apresentavam unhas distróficas, clinicamente consistentes com infecção fúngica. Desses, oito tiveram tal infecção confirmada por cultura ou pela coloração especial Ácido Periódico de Schiff (PAS), recebendo a seguir o tratamento. O laser Nd:YAG 1.064 nm (*LightPodNeo™; Aerolase, Tarrytown, NY, EUA*) foi utilizado para aplicação com uma ponteira de 2 mm, fluência fixada em 223 J/cm², sem uso de sprays de resfriamento, géis ou anestésicos tópicos. Os pacientes retornaram para um total de dois ou três tratamentos, com cada sessão espaçada por pelo menos três semanas. Como medida preventiva contra reinfecção, foi orientada a aplicação diária de um creme antifúngico após a laserterapia. A eficácia do tratamento foi avaliada por culturas repetidas, inspeção visual e fotográfica. Dos oito indivíduos avaliados, sete tiveram culturas negativas depois do tratamento, após a segunda ou terceira sessão. Visualmente, a aparência da maior parte das unhas tratadas melhorou substancialmente, após um período médio de quatro a seis meses de acompanhamento. O tratamento foi, em geral, bem tolerado. Os pacientes relataram pouco ou nenhum desconforto, exceto por sensação ocasional de “picadas de agulha” ou “pontos de aquecimento”.

Treze pacientes com 37 unhas afetadas foram tratados por Kimura et al. (2012) com uma a três aplicações de laser Nd:YAG 1.064 nm, espaçadas por quatro a oito semanas. A aplicação foi realizada com uma ponteira de 5 mm de diâmetro, fluência de 14 J/cm², tempo de exposição por pulso de 0,3 ms e taxa de repetição de 5 Hz. Dezesesseis semanas após o tratamento, 51% das unhas mostraram uma eliminação completa da infecção, com exame micológico direto negativo. Segundo os autores, essa modalidade terapêutica é segura e efetiva para o tratamento de

onicomicose em um curto período de tempo. Apesar de desconhecer o exato mecanismo de ação, Kimura et al. (2012) acreditam que a eficácia do laser provavelmente é resultado do aquecimento das unhas, que abrigam internamente os fungos, um patógeno considerado fraco e suscetível ao calor.

Zhang et al. (2012) avaliaram o efeito do laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (*Pinpointe™ FootLaser™*) em 154 unhas de 33 pacientes com onicomicose clínica e micologicamente comprovada. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: os 15 pacientes (78 unhas) do grupo 1 receberam oito sessões de tratamento, com um intervalo de uma semana, e os 18 pacientes (76 unhas) alocados no grupo 2 receberam quatro sessões, intervaladas por igual período. Foram utilizados os seguintes parâmetros: fluência 240-324 J/cm², 30 ms de duração do pulso, ponteira de 3 mm e 1 Hz de frequência. A energia do laser foi ajustada de acordo com a espessura da lâmina ungueal, sendo que para unhas mais espessas foram fornecidas maiores quantidades de energia. No grupo 1, as taxas de eficácia às oito semanas, 16 semanas e 24 semanas foram, respectivamente, de 63%, 62%, e 51%; as taxas de eficácia no grupo 2 foram 68%, 67% e 53%, respectivamente. Não houve diferenças significativas nas taxas de eficácia entre o grupo 1 (oito sessões) e o grupo 2 (quatro sessões). Segundo os autores, o tratamento foi eficaz, sendo um método simples, sem complicações ou efeitos colaterais. Entretanto, eles ponderam que a irradiação a laser pode apenas inibir o crescimento de fungos, e não matá-los completamente, e que diferentes cepas de fungos têm diferentes sensibilidades a laser de 1.064 nm, levando a diferentes efeitos clínicos.

Após três fases *in vitro*, a quarta etapa do estudo feito por Carney et al. (2013) foi realizada *in vivo*, para avaliar a eficácia e segurança de um laser Nd:YAG 1.064 nm (*Laser Genesis, Cutera Inc.*) no tratamento da infecção fúngica ungueal. Foram incluídos dez pacientes, com 14 unhas de hálux que apresentavam diagnóstico clínico e micológico de onicomicose. Nas semanas 0, 1, 2, 3 e 7, os indivíduos foram tratados com uma fluência de 16 J/cm², duração do pulso de 0,3 milissegundos, ponteira de 5 mm e taxa de repetição de 2 Hz. Foram realizadas avaliações mensais das unhas, incluindo cálculo da pontuação do Índice de Severidade de Onicomicose (ISO). O ISO fornece uma pontuação que avalia o percentual de envolvimento da lâmina ungueal, a proximidade da infecção com a matriz, o grau de hiperqueratose

subungueal e a presença de dermatofitoma, classificando a onicomicose como leve, moderada ou grave (CARNEY et al., 2011).

Após 24 semanas de acompanhamento, três das 14 unhas apresentaram melhora na pontuação numérica ISO e oito mostraram redução na porcentagem da área de envolvimento. Entretanto, quanto à classificação geral da doença (leve, moderada ou grave), 12 unhas mantiveram a mesma graduação e duas apresentaram piora, com elevação do grau de acometimento. Esses resultados não evidenciaram cura clínica ou micológica. Assim, não ficou comprovada a hipótese inicial dos autores, qual seja, a de que o tratamento a laser curaria a onicomicose via efeito térmico ou efeito letal direto, por meio do comprometimento da vitalidade dos fungos. O mecanismo de ação permanece indefinido. Porém, eles sugerem que a irradiação das unhas afetadas pode provocar a morte dos fungos pela desnaturação de proteínas necessárias a sua alimentação, tais como a queratina (CARNEY et al., 2013).

Kalokasidis et al. (2013) desenvolveram um estudo clínico prospectivo em que o laser *Q-Switched Nd:YAG 1.064 nm/532 nm (Q-Clear, Light Age, Inc., Somerset, New Jersey, EUA)* foi utilizado em 131 pacientes com onicomicose. De acordo com o ISO, as unhas foram classificadas em comprometimento leve (seis pacientes), moderado (37 pacientes) e grave (88 pacientes). Culturas micológicas foram obtidas e o protocolo de laser incluiu duas sessões com intervalo de um mês. Fluências de 14 J/cm² foram aplicadas em 9 bilionésimos de segundo de duração de pulso, com frequência 5 Hz e ponteira de 2,5 mm. Em cada sessão, a irradiação inicial foi feita com o comprimento de onda de 1.064 nm e, a seguir, utilizando os mesmos parâmetros, com o comprimento de onda de 532 nm. Nos três meses de seguimento, 125 pacientes (95,42%) estavam laboratorialmente curados das infecções fúngicas. Com relação à cura clínica, os autores definiram como excelente resposta unhas com mais de 75% de área livre de doença. Esse desfecho, entretanto, foi encontrado em apenas três (2,2%) pacientes com comprometimento leve, cinco (3,8%) com comprometimento moderado e quatro (3%) pacientes com envolvimento grave das unhas. Segundo os autores, esse sistema de laser proporciona um efeito seletivo, tanto térmico (fototermolítico) quanto mecânico (fotomecânico), sobre os fungos. A desnaturação de moléculas dentro do patógeno

pode desativar os fungos. Outra possibilidade seria por meio da indução de uma resposta imune contra o micro-organismo.

Noguchi et al. (2013) investigaram a eficácia da laserterapia em 12 pacientes, que apresentavam 12 unhas com onicomicose. O agente causal foi identificado como o *Trichophyton rubrum* em 11 casos e uma mistura de *T. rubrum* e *T. Mentagrophytes* foi evidenciada em um caso. Utilizou-se um laser Nd:YAG 1.064 nm (*Gentle YAG; Candela Corporation, Wayland, MA, EUA*) com uma ponteira de 6 mm de diâmetro, fluência de 10 J/cm², duração do pulso de 0,5 ms, taxa de repetição 2 Hz, sem resfriamento epidérmico. O tratamento foi administrado em três sessões, com intervalos de quatro semanas. Os resultados de eficácia após seis meses, baseados na área comprometida das unhas, foram os seguintes: em três casos, o comprometimento melhorou significativamente (> 70%); em dois casos, houve melhora do comprometimento (50-70%); em um caso, o comprometimento melhorou levemente (30-50%); em cinco casos, não houve qualquer alteração no comprometimento (< 30% de melhora); por fim, em um caso, o comprometimento piorou. No geral, a área total da lesão em 12 doentes diminuiu de 664,4 mm² para 481,0 mm², o que correspondeu a uma melhoria de 27,6% após a laserterapia.

A energia óptica emitida pelo laser Nd:YAG 1.064 nm pode penetrar a superfície da pele a uma profundidade de 3 a 5 mm e coagular o tecido, elevando sua temperatura até 60°C (MARCHESINI apud NOGUSHI, 2013). Hashimoto e Blumenthal (1977) investigaram os efeitos da temperatura na sobrevivência do *Trichophyton mentagrophytes*. Essencialmente, esse dermatófito testado foi completamente inativado dentro de dois minutos a 60°C e quase 90% tornou-se inviável dentro de cinco minutos a 50°C. Com base nesses dados, Nogushi et al. (2013) consideram a possibilidade de que o laser possa ser útil no tratamento da infecção fúngica ungueal.

As Tabelas 1 e 2 apresentam o resumo dos estudos aqui revisados.

TABELA 1 – ESTUDOS REALIZADOS PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DE ONICOMICOSE COM LASER Nd:YAG 1.064 nm.

Estudos	Nº de pacientes	Nº de unhas afetadas	Nº de sessões	Intervalo entre as sessões (em semanas)	Taxa de cura ou melhora
Kozarev e Vižintin (2010)	72	194	4	1	- 95,8%: 3 meses - 100%: 6 a 12 meses
Hochman (2011)	8	12	2 a 3	3	- 87,5%: 4 a 6 meses
Kimura et al. (2012)	13	37	1 a 3	4 a 8	- 51%: 4 meses
Zhang et al. (2012)	33	154	- Grupo 1: 8 - Grupo 2: 4	1	- Grupo 1 - 51%: 6 meses - Grupo 2 - 53%: 6 meses
Carney et al. (2013)	10	14	5	1 a 4	- Ausência de melhora ou cura: 6 meses
Kalokasidis et al. (2013)	131	-	2	4	- 95,42%: 3 meses / cura micológica
Noguchi et al. (2013)	12	12	3	4	- 25%: 6 meses

TABELA 2 – PARÂMETROS DO LASER Nd:YAG 1.064 nm UTILIZADOS NOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A SUA EFICÁCIA NO TRATAMENTO DA ONICOMICOSE

Estudos	Laser Nd:YAG 1.064 nm	Fluência (J/cm²)	Duração de pulso	Taxa de repetição (Hz)	Diâmetro da ponteira (mm)
Kozarev e Vižintin (2010)	<i>Dualis SP Fotona - Slovenia</i>	35 - 40	35 milissegundos	1	4
Hochman (2011)	<i>LightPodNeo Aerolase - Tarrytown, NY</i>	223	0,65 milissegundos	-	2
Kimura et al. (2012)	<i>Genesis Plus Cutera - Brisbane, CA</i>	14	0,3 milissegundos	5	5
Zhang et al. (2012)	<i>Pinpointe™ FootLaser™</i>	240-324	30 milissegundos	1	3
Carney et al. (2013)	<i>Laser Genesis, Cutera Inc.</i>	16	0,3 milissegundos	2	5
Kalokasidis et al. (2013)	<i>Q-Clear, Light Age, Inc., Somerset New Jersey, EUA Nd:YAG 1.064/532 nm</i>	14	9 bilionésimos de segundo	5	2,5
Noguchi et al. (2013)	<i>Gentle YAG; Candela Corporation, Wayland, MA, EUA</i>	10	0,5 milissegundos	2	6

4 MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo descritivo do tipo série de casos, retrospectivo, com revisão de prontuários.

4.2 LOCAL DO ESTUDO E LEVANTAMENTO DE PRONTUÁRIOS

Foram levantados prontuários de pacientes com diagnóstico clínico de onicomicose, tratados com laser Nd:YAG 1.064 nm no período de janeiro a dezembro de 2012. O atendimento dos pacientes e a laserterapia foram realizados pela médica dermatologista Rachel Bertolani do Espírito Santo, CRM-ES 6691, autora deste estudo, em uma clínica privada de Dermatologia – Instituto Pele, situado à Av. Américo Buaiz, 501, edifício Vitória Office Tower, Torre Norte, salas 705-707, Enseada do Suá, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Pacientes com pelo menos duas alterações ungueais compatíveis com o diagnóstico clínico de onicomicose (distrofia ungueal, alteração da coloração da unha, espessamento da lâmina ungueal, onicolise, hiperqueratose subungueal, dermatofitoma, acometimento da matriz ungueal).
- b) Pacientes submetidos ao tratamento com laser Nd:YAG 1.064 nm.
- c) Pacientes que fizeram pelo menos cinco sessões de laserterapia.
- d) Pacientes que não estavam em uso de antifúngicos sistêmicos ou tópicos nos últimos seis meses.
- e) Pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos.

- f) Pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Pacientes que não retornaram para o seguimento após as sessões de laserterapia.
- b) Pacientes que não concordaram em fornecer informações sobre o tratamento com laserterapia.

4.5 DINÂMICA DO ATENDIMENTO E COLETA DE DADOS

Após análise de cada prontuário, foram anotadas as variáveis listadas a seguir, que constavam do formulário (ficha) padrão para os pacientes em tratamento de laserterapia para onicomicose (Anexos B, C e D):

- anamnese;
- aspectos clínicos da onicomicose e exame dermatológico específico;
- registro fotográfico antes e depois da laserterapia;
- avaliação do Índice de Severidade da Onicomicose (ISO);
- resultado de exame micológico direto e cultura para fungos;
- fatores de risco para onicomicose;
- contraindicações ao uso da laserterapia;
- parâmetros da laserterapia utilizados em cada sessão;
- nível de desconforto apresentado pelo paciente com a laserterapia.

4.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA ONICOMICOSE

Foi utilizado para a avaliação clínica das unhas afetadas o Índice de Severidade de Onicomicose (ISO), um sistema de classificação para graduação da gravidade de onicomicose subungueal distal, desenvolvido por Carney et al. (2011). As características clínicas utilizadas para definir o ISO são a **área de envolvimento**, a **proximidade da doença com a matriz ungueal**, a ocorrência de **dermatofitomas** e presença de **hiperqueratose subungueal grave (> 2 mm)**.

A **área de envolvimento** é definida como a porcentagem de acometimento. A atribuição dos pontos é realizada da seguinte forma: 1 ponto, se a doença compromete 1% a 10% da unha; 2 pontos para 11% a 25%; 3 pontos para 26% a 50%; 4 pontos para 51% a 75%; 5 pontos para acometimento $\geq 76\%$ da unha. Se não houver envolvimento observado, não ocorre atribuição de ponto e as unhas são consideradas clinicamente curadas.

A **proximidade da doença com a matriz** é avaliada dividindo-se a unha transversalmente em quatro quartos. Como a doença inicia-se na borda distal e estende-se proximalmente, é fornecida a pontuação de 1 a 4, dependendo de qual quarto da unha foi afetado: quarto distal = 1; até primeira metade da unha = 2; terceiro quarto = 3; quarto proximal = 4. Pontuação 5 é atribuída somente se houver acometimento da matriz ungueal, que inclui o envolvimento da lúnula (Figura 7).

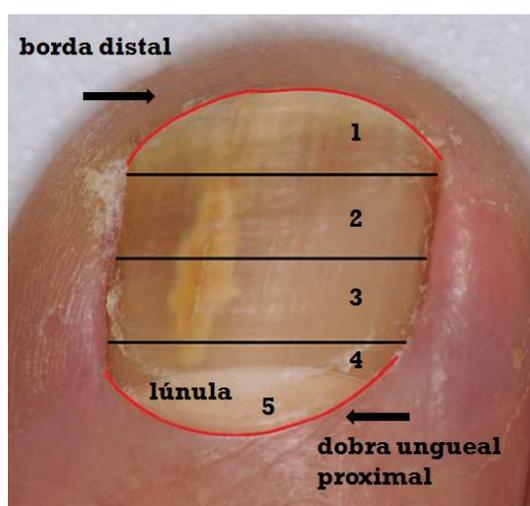


Figura 7 – Pontuação referente à proximidade da doença com a matriz
Fonte: Carney et al. (2011), com adaptações.

Dermatofitomas representam coleções de hifas fúngicas ao exame histológico. Clinicamente, caracterizam-se por estrias longitudinais amareladas, esbranquiçadas ou alaranjadas ou como manchas arredondas brancas ou amarelas. À sua presença são atribuídos 10 pontos.

Hiperqueratose subungueal representa o espessamento do estrato córneo desencadeado pela infecção fúngica. Quando sua altura, medida a partir do leito da unha até a lâmina ungueal, for maior que 2 mm, é dada a pontuação 10. Para calcular o índice, a pontuação para a **área de envolvimento** (variação 0-5) é multiplicada pela pontuação para a **proximidade da doença com a matriz** (variação 1-5) e 10 pontos são adicionados se o **dermatofitoma** está presente ou se há **hiperqueratose subungueal maior do que 2 mm**. Visto que o dermatofitoma e a hiperqueratose subungueal denotam uma carga fúngica elevada, a presença dessas características é pontuada apenas uma vez. Portanto, se ambos estiverem presentes, somente 10 pontos são computados.

Onicomicose Leve é classificada como uma pontuação de 1 a 5; **Moderada**, de 6 a 15; **Grave**, de 16 a 35. A **cura clínica** é classificada como uma pontuação de 0. A Tabela 3 apresenta as pontuações para o cálculo do Índice de Severidade de Onicomicose.

TABELA 3 – ÍNDICE DE SEVERIDADE DA ONICOMICOSE (ISO)

Área de envolvimento		Proximidade da doença com a matriz		Presença de dermatofitoma ou hiperqueratose subungueal > 2 mm	
Comprometimento da unha (%)	Nº de pontos	Envolvimento a partir da borda distal	Nº de pontos	Presença	Nº de pontos
0	0	<1/4	1	Não	0
1-10	1	1/4-1/2	2	Sim	10
11-25	2	>1/2-3/4	3		
26-50	3	>3/4	4		
51-75	4	Envolvimento da matriz	5		
76-100	5				

Fonte: Carney (2011:1279).

4.7 PROTOCOLO DE TRATAMENTO

O laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (*Synchro, Deka, Calenzano – FI, Itália*) (Figura 8) foi aplicado utilizando uma ponteira de 7 mm de diâmetro (Figura 9); fluência de 20 J/cm² para unhas das mãos, 40 J/cm² para unhas dos hálux e 50 J/cm² quando estas eram mais espessas; duração de pulso de 10 ms e uma taxa de repetição de 2 Hz. O tratamento consistiu de administração de quatro pulsos para unhas das mãos e seis pulsos para unhas dos hálux, cobrindo inteiramente a lâmina ungueal (Figura 10). Foram feitas cinco passadas, com um minuto de intervalo entre cada uma. A temperatura média atingida foi de 40°C, aferida com termômetro digital infravermelho. Não houve aplicação de anestésico tópico previamente ao tratamento. Foram realizadas cinco sessões de aplicação do laser com intervalo de uma a duas semanas. Um paciente realizou oito sessões, em razão da presença de dermatofitoma.



Figura 8 – Laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (*Synchro, Deka, Calenzano – FI, Itália*)

Fonte: <http://www.dekalaser.com.br/produtos.php?prod=synchro>.



Figura 9 – Ponteira do laser Nd:YAG 1.064 nm de pulso longo (*Synchro, Deka, Calenzano – FI, Itália*)
Fonte: <http://www.dekalaser.com/en-GB/product.aspx?item=synchro-replay-ALEX&tab=2>.

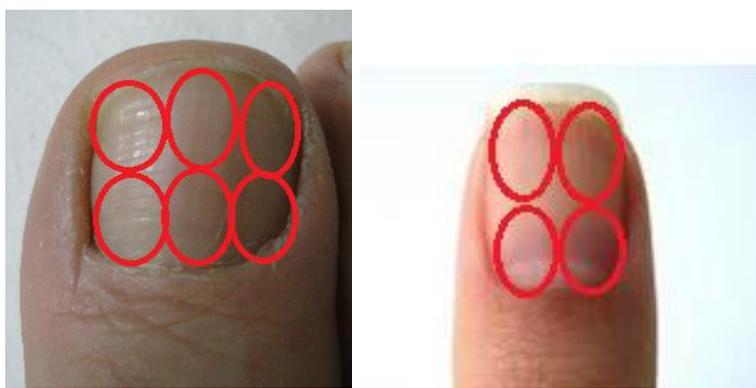


Figura 10 – Representação esquemática da forma como foi realizada a aplicação dos pulsos de laser com a ponteira de 7 mm de diâmetro sobre as unhas
Fonte: <http://www.drcaiorosahumaire.com/dermatologia-cirurgica>.

4.8 ACOMPANHAMENTO

Avaliações clínicas e fotográficas das unhas com a determinação do escore ISO foram realizadas antes do início do tratamento e após um período de acompanhamento pós-tratamento, que variou de cinco a 12 meses (média de oito meses).

4.9 CÁLCULO DA ÁREA COMPROMETIDA

A extensão do comprometimento das unhas afetadas foi quantificada determinando-se a relação entre a área de superfície acometida e a área total, com utilização do software de análise de imagens *Image J 1,47 v* (NIH, Bethesda, MD, EUA). A divisão transversal das unhas em quatro quartos foi realizada utilizando-se o mesmo software (Figura 11).

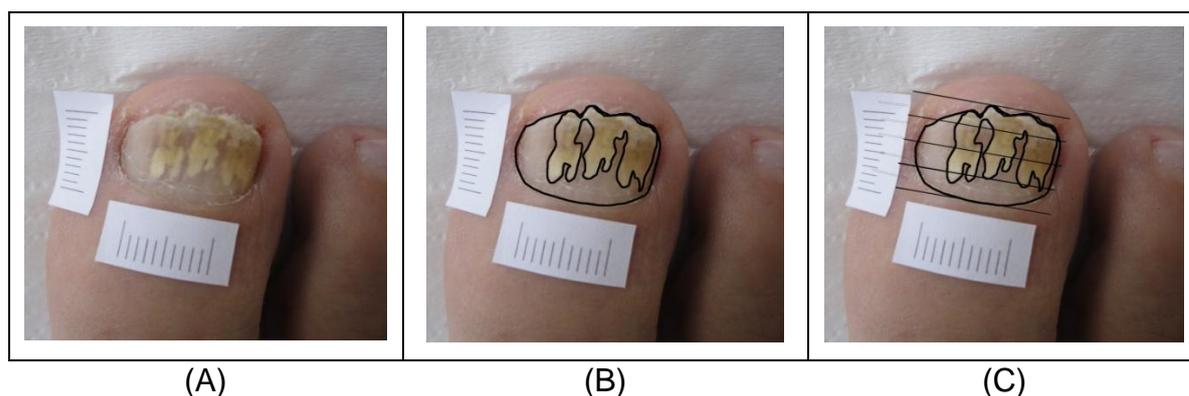


Figura 11 – Demonstração da utilização do software: (A) foto original, (B) foto com área comprometida versus área total, (C) foto com divisão da unha

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para armazenamento e análise dos dados coletados foi utilizado o programa *IBM SPSS Statistics 22*, que possibilitou a organização dos resultados em tabelas a partir das frequências absolutas e relativas, de acordo com cada tipo de variável analisada.

O perfil dos pacientes foi descrito pelas seguintes variáveis: Gênero, Idade, Profissão e Procedência.

Para descrição dos aspectos referentes à onicomicose apresentada pelos pacientes, foram utilizadas as seguintes variáveis: Fatores de risco, Tipos clínicos, Lesões encontradas nas unhas, Resultado dos exames micológicos, Classificação do ISO.

Com relação à laserterapia aplicada nos pacientes, as variáveis usadas foram: Período de acompanhamento pós-laser, Avaliação subjetiva de desconforto com o tratamento.

Pelo objetivo do estudo, havia o indicativo de relacionamento ou associação entre variáveis ISO, Área de envolvimento e Pontuação numérica referente ao ISO antes e após o emprego da laserterapia. Para análise dessa hipótese foi feito o cruzamento entre as variáveis, utilizando-se testes estatísticos, como o Teste Qui-quadrado (para a variável qualitativa ISO) e o Teste *t* de *Student* (para duas variáveis quantitativas: Área de envolvimento e Pontuação numérica referente ao ISO). Foi adotado o nível de significância de 5%.

4.11 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, com o parecer número 282.875.

Os pacientes foram contatados por telefone e, após receberem esclarecimentos sobre os objetivos do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

5 RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA ESTUDADA

Ao todo, 24 pacientes iniciaram a laserterapia, sendo que um deles realizou apenas duas sessões e não mais retornou, alegando melhora e acrescentando a justificativa de residir em outro estado. Três pacientes receberam cinco sessões de laser, porém, não retornaram para acompanhamento (um deles, por ter apresentado infarto agudo do miocárdio; quanto aos outros dois, não havia registros do motivo pelo qual não houve retorno). Dos 24 pacientes, 20 completaram o seguimento e foram selecionados para este estudo (14 mulheres e seis homens). A média de idade dos pacientes era de 50,25 anos (variando de 23 a 72 anos). A Tabela 4 mostra os pacientes incluídos, distribuídos segundo o gênero e a idade. Ao todo, 34 unhas (32 de hálux e duas de polegares) com diagnóstico clínico de onicomiose foram avaliadas quanto à resposta à laserterapia.

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR GÊNERO E IDADE

Gênero		
	Frequência	%
Masculino	6	30,0
Feminino	14	70,0
Total	20	100,0
Idade		
Média	50,25	
Mediana	55	
Faixa etária	Frequência	%
20 - 35 anos	5	25,0
35 - 50 anos	3	15,0
50 - 65 anos	8	40,0
65 -80 anos	4	20,0
Total	20	100,0

Com relação à profissão exercida pelos pacientes, a descrição encontra-se na Tabela 5.

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO A PROFISSÃO

Profissão	Frequência	%
Administrador(a)	3	15
Advogado(a)	1	5
Aposentado(a)	4	20
Bancário(a)	1	5
Do lar	1	5
Enfermeiro(a)	1	5
Engenheiro(a)	1	5
Gerente	1	5
Massagista	1	5
Pedagogo(a)	1	5
Professor(a)	3	15
Técnico em Mecânica	1	5
Teólogo(a)	1	5
Total	20	100

5.2 FATORES DE RISCO PARA ONICOMICOSE

A Tabela 6 apresenta a frequência com que foram encontrados os fatores de risco que predispõem a onicomicose nos 20 pacientes. Pode-se observar que 14 pacientes relatavam uso de serviços de manicure e 10 tinham contato com familiares portadores de onicomicose.

TABELA 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM OS FATORES DE RISCO PARA ONICOMICOSE

Fatores de Risco	Sim	
	Frequência	%
Condições que levam a imunossupressão	-	-
Psoríase	1	5,0
Diabetes	1	5,0
História de trauma ungueal prévio	7	35,0
Utiliza serviços de manicure	14	70,0
Uso de vestiários e banheiros coletivos	3	15,0
Prática de esportes aquáticos (natação, hidroginástica)	-	-
Contato com animais domésticos (cães)	2	10,0
Contato com familiares portadores de onicomicose	10	50,0
Presença de outros focos de infecção fúngica	-	-
História de tabagismo	1	5,0

A frequência com que foi encontrado relato prévio de trauma ungueal, considerando as 34 unhas estudadas, é demonstrada na Tabela 7.

TABELA 7 – DISTRIBUIÇÃO DAS UNHAS DE ACORDO COM HISTÓRIA DE TRAUMA UNGUEAL PRÉVIO

História de Trauma	Frequência	%
Sim	9	26,5
Não	25	73,5
Total	34	100

5.3 TIPO CLÍNICO DE ONICOMICOSE

As 34 unhas avaliadas foram classificadas como onicomicose subungueal distal e lateral. O exame físico permitiu avaliar as alterações da lâmina ungueal secundárias à infecção fúngica. As alterações encontradas estão discriminadas na Tabela 8.

TABELA 8 – DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES ENCONTRADAS NAS 34 UNHAS COM ONICOMICOSE TRATADAS COM LASER Nd:YAG 1.064 nm

Lesões	Sim	
	Frequência	%
Distrofia da lâmina ungueal	31	91,2
Alteração na cor da lâmina ungueal	30	88,2
Hiperqueratose subungueal	6	17,6
Espessamento da lâmina ungueal	16	47,1
Onicólise	24	70,6
Acometimento da Matriz	4	11,8
Presença de Dermatofitoma	1	2,9

5.4 RESULTADOS DOS EXAMES MICOLÓGICOS

Antes do início do tratamento, foram realizados exame micológico direto e cultura para fungos em 32 das 34 unhas avaliadas. Os resultados de tais exames são apresentados nas Tabelas 9 e 10. A cultura foi positiva para *Trichophyton sp* em cinco unhas e *Candida spp* foi isolada em sete amostras. Um paciente apresentou cultura positiva para *Fusarium sp* (fungo não dermatófito). A Tabela 11 relaciona a espécie fúngica isolada com a procedência dos pacientes. Não foram realizados exames micológicos de controle após o término da laserterapia.

TABELA 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES MICOLÓGICOS DAS UNHAS

Variáveis	Frequência	%
Exame direto		
Negativo	11	34,4
Positivo para dermatófito	13	40,6
Positivo para levedura	7	21,9
Positivo fungo não dermatófito	1	3,1
Total	32	100,0
Cultura		
Negativo	19	59,4
Positivo para dermatófito	5	15,6
Positivo para levedura	7	21,9
Positivo fungo não dermatófito	1	3,1
Total	32	100,0

TABELA 10 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES MICOLÓGICOS DAS UNHAS DE ACORDO COM A ESPÉCIE FÚNGICA ISOLADA

Espécie fúngica isolada	Frequência	%
Sem identificação	19	59,4
<i>Trichophyton sp</i>	5	15,6
<i>Candida spp</i>	7	21,9
<i>Fusarium sp</i>	1	3,1
Total	32	100,0

TABELA 11 – DISTRIBUIÇÃO DAS ESPÉCIES FÚNGICAS ISOLADAS EM RELAÇÃO À PROCEDÊNCIA DOS PACIENTES

Espécie Fúngica Isolada	Procedência do paciente									
	Vitória		Vila Velha		Serra		Cariacica		Total	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Sem identificação	8	61,5	4	30,8	1	7,7	0	0,0	13	100,0
<i>Trichophyton sp</i>	2	66,7	0	0,0	0	0,0	1	33,3	3	100,0
<i>Candida spp</i>	2	66,7	1	33,3	0	0,0	0	0,0	3	100,0
<i>Fusarium sp</i>	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Total	13	65,0	5	25,0	1	5,0	1	5,0	20	100,0

5.5 CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE SEVERIDADE DE ONICOMICOSE

A Tabela 12 apresenta o ISO Inicial das unhas, calculado antes do início da laserterapia.

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DAS UNHAS DE ACORDO COM O ÍNDICE DE SEVERIDADE DA ONICOMICOSE INICIAL

ISO Inicial	Frequência	%
Leve (1 - 5 pontos)	7	20,6
Moderado (6 - 15 pontos)	17	50,0
Grave (16 - 35 pontos)	10	29,4
Total	34	100,0

5.6 PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO

Após o tratamento a laser, os pacientes retornaram para análise final clínica e fotográfica das unhas em períodos que variaram de cinco a 12 meses (Tabela 13).

TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O PERÍODO DE SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO

Período de seguimento	Frequência	%
5 meses	1	5
6 meses	7	35
7 meses	5	25
8 meses	3	15
9 meses	2	10
11 meses	1	5
12 meses	1	5
Total	20	100

5.7 AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS

Com relação aos efeitos adversos locais, os pacientes relataram sensação de aquecimento local, sensação semelhante a “picadas de agulha” e dor, que desapareciam imediatamente após a aplicação do laser. Não houve registros de efeitos adversos sistêmicos durante as sessões de laser ou no período de acompanhamento.

5.8 AVALIAÇÃO SUBJETIVA DOS PACIENTES

Os pacientes foram avaliados em questionário quanto ao nível de desconforto (leve, moderado ou intenso) apresentado durante o tratamento (Tabela 14).

TABELA 14 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO O GRAU DE DESCONFORTO DURANTE O TRATAMENTO COM LASER

Grau de desconforto	Frequência	%
Leve	3	15,0
Moderado	15	75,0
Intenso	2	10,0
Total	20	100,0

5.9 ANÁLISE DO ÍNDICE DE SEVERIDADE DA ONICOMICOSE INICIAL E FINAL

Antes do início da terapia, as unhas foram classificadas de acordo com o ISO em acometimento leve, moderado e grave. Após o período de acompanhamento, foram reclassificadas em comprometimento leve, moderado, grave, nenhum comprometimento ou cura. Das 34 unhas tratadas, três unhas com graduação leve e uma unha graduada como moderada evoluíram para cura clínica. Das três unhas graduadas como leve que apresentaram cura clínica, duas pertenciam a uma paciente do sexo feminino, 39 anos, administradora; a terceira unha pertencia a um paciente do sexo masculino, 67 anos, aposentado. A unha graduada como moderada que apresentou cura clínica pertencia a um paciente do sexo masculino, 70 anos, aposentado. O restante das unhas apresentou apenas diminuição, manutenção ou aumento do grau ISO (Tabela 15).

TABELA 15 – DESFECHO EM RELAÇÃO AO ISO DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO INICIAL E FINAL NAS 34 UNHAS TRATADAS COM LASERTERAPIA

ISO Inicial	ISO Final									
	Nenhum ou cura (0 pontos)		Leve (1 -5 pontos)		Moderado (6 - 15 pontos)		Grave (16-35 pontos)		Total	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Leve (1 - 5 pontos)	3	75,0	1	16,7	3	15,8	0	0,0	7	20,6
Moderado (6 - 15 pontos)	1	25,0	5	83,3	11	57,9	0	0,0	17	50,0
Grave (16 - 35 pontos)	0	0,0	0	0,0	5	26,3	5	100,0	10	29,4
Total	4	100,0	6	100,0	19	100,0	5	100,0	34	100,0

Legenda:

- Casos em que houve diminuição do grau ISO
- Casos em que não houve alteração do grau ISO
- Casos em que houve aumento do grau ISO

Analisando os dados da Tabela 15, chegamos ao resultado que está resumido na Tabela 16, a qual demonstra que: 14 unhas apresentaram melhora relativa da onicomicose, com diminuição da graduação ISO; 17 unhas não tiveram alteração, mantendo o mesmo grau de severidade da onicomicose após a laserterapia; três unhas apresentaram piora do quadro, com aumento da graduação do ISO.

TABELA 16 – DESFECHO EM RELAÇÃO AO ISO APÓS COMPARAÇÃO DO ISO INICIAL COM ISO FINAL EM 34 UNHAS TRATADAS COM LASERTERAPIA

ISO Inicial	ISO Final						Total	
	Diminuiu		Sem alteração		Aumentou		Freq.	%
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%		
Leve (1 - 5 pontos)	3	21,4	1	5,9	3	100,0	7	20,6
Moderado (6 - 15 pontos)	6	42,9	11	64,7	0	0,0	17	50,0
Grave (16 - 35 pontos)	5	35,7	5	29,4	0	0,0	10	29,4
Total	14	100,0	17	100,0	3	100,0	34	100,0

Legenda:

- Casos em que houve diminuição do grau ISO
- Casos em que não houve alteração do grau ISO
- Casos em que houve aumento do grau ISO

Foi realizado o Teste Qui-quadrado, adotando-se o nível de significância $\alpha = 5\%$. A análise do resultado do teste, cujo valor de $p = 0,004$, aponta para a existência de dependência entre as variáveis ISO Inicial e ISO Final, ou seja, uma relação estatisticamente significativa. No entanto, os baixos valores das medidas de associação utilizadas (Phi, C de Pearson e V de Cramer: valor de $p = 0,004$) revelam uma fraca associação entre essas variáveis. Isso pode ter ocorrido em razão do tamanho da amostra, que influencia diretamente no resultado do Teste Qui-quadrado.

5.10 ANÁLISE DAS ÁREAS DE ENVOLVIMENTO INICIAL E FINAL

Para todas as unhas tratadas, antes da terapia, determinou-se a “Área envolvimento Inicial”, cuja média foi de 36,48% com desvio padrão de 24,07%. Após o período de seguimento, determinou-se a “Área envolvimento Final”, com média de 27,84% e

desvio padrão de 20,99%. Para verificar se a diferença entre as médias da área inicial e final era significativa, foi avaliada a correlação entre as amostras (0,668), que indicou associação entre os valores obtidos nos dois momentos. Isso permitiu a utilização do Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, o qual revelou diferença significativa entre as médias analisadas (valor de $p = 0,010$). Houve, no geral, uma diminuição da porcentagem de área comprometida após o emprego da laserterapia nas unhas (Tabela 17).

TABELA 17 – RESULTADO DO TESTE *t* PARA ANÁLISE DA DIFERENÇA ENTRE AS MÉDIAS DAS ÁREAS DE ENVOLVIMENTO INICIAL E FINAL ($\alpha = 0,05$)

Variáveis	Média	Desvio Padrão	p-valor
Área de envolvimento Inicial	36,48	24,07	-
Área de envolvimento Final	27,84	20,99	
Área de envolvimento Inicial - Área de envolvimento Final	8,64	18,57	0,010

5.11 ANÁLISE DAS PONTUAÇÕES INICIAL E FINAL

Foi determinada também a pontuação numérica referente ao ISO, previamente ao início da terapia (“Pontuação Inicial”: média = 11,47 e desvio padrão = 8,45) e após o período de acompanhamento (“Pontuação Final”: média = 8,53 e desvio padrão = 7,41). Avaliou-se a correlação entre as amostras pareadas. O valor obtido (0,770) indicou a existência de correlação significativa, apresentando uma elevada associação entre os valores obtidos nas duas ocasiões. Posteriormente, utilizou-se um Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, o qual também mostrou diferença significativa entre as médias analisadas (valor de $p = 0,004$). Entende-se, portanto, que, no geral, houve uma redução da pontuação referente ao ISO após o tratamento da onicomicose (Tabela 18).

TABELA 18 – RESULTADO DO TESTE t PARA ANÁLISE DA DIFERENÇA ENTRE AS MÉDIAS DAS PONTUAÇÕES INICIAL E FINAL ($\alpha = 0,05$)

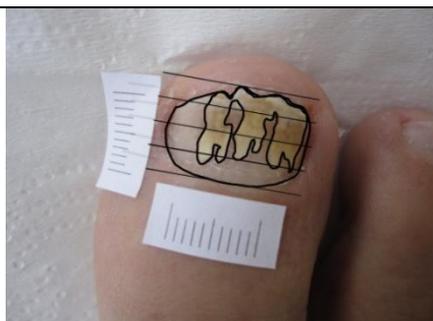
Variáveis	Média	Desvio Padrão	p-valor
Pontuação Inicial	11,47	8,45	-
Pontuação Final	8,53	7,41	
Pontuação Inicial - Pontuação Final	2,94	5,46	0,004

A seguir, são apresentados dados e registros fotográficos de seis pacientes com onicomicose, antes da laserterapia e após o período de acompanhamento que se seguiu desde o término do tratamento (Quadros 1 a 6). São demonstradas as classificações quanto ao Índice de Severidade da Onicomicose (ISO) em leve, moderado, grave ou cura. Evidenciam-se também a área percentual de envolvimento e a pontuação numérica resultante do cálculo realizado para definir o ISO. Ressalta-se que o paciente 1 foi submetido a oito sessões de laser, enquanto os demais passaram por cinco sessões.

Os quadros devem ser lidos conforme a orientação a seguir:

- quadrante superior esquerdo: unha antes da laserterapia;
- quadrante inferior esquerdo: unha antes da laserterapia, com a marcação da área afetada e divisão transversal feita com o software *Image J 1,47 v*;
- quadrante superior direito: unha após a laserterapia;
- quadrante inferior direito: unha após a laserterapia, com a marcação da área afetada e divisão transversal feita com o software *Image J 1,47 v*.

QUADRO 1 – PACIENTE 1 (HÁLUX DIREITO)



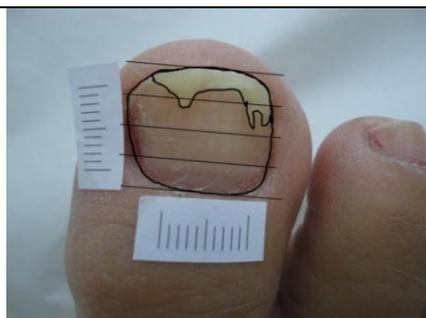
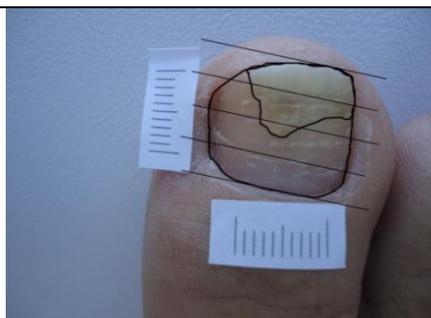
Antes da laserterapia

- ISO Inicial: grave
- Área Inicial: 47,41%
- Pontuação Inicial: 22

Após período de seguimento de sete meses

- ISO Final: grave
- Área Final: 16,47%
- Pontuação Final: 18

QUADRO 2 – PACIENTE 5 (HÁLUX DIREITO)



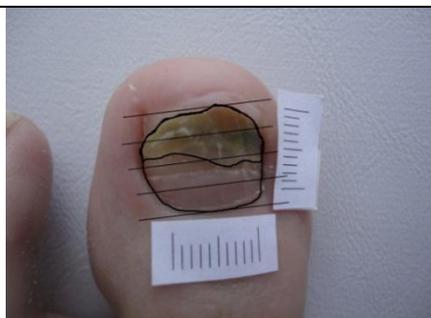
Antes da laserterapia

- ISO Inicial: moderado
- Área Inicial: 35,84%
- Pontuação Inicial: 6

Após período de seguimento de seis meses

- ISO Final: leve
- Área Final: 19,59%
- Pontuação Final: 4

QUADRO 3 – PACIENTE 7 (HÁLUX ESQUERDO)



Antes da laserterapia

- ISO Inicial: moderado
- Área Inicial: 48,17%
- Pontuação Inicial: 6

Após período de seguimento de seis meses

- ISO Final: moderado
- Área Final: 23,52%
- Pontuação Final: 6

QUADRO 4 – PACIENTE 10 (POLEGAR ESQUERDO)



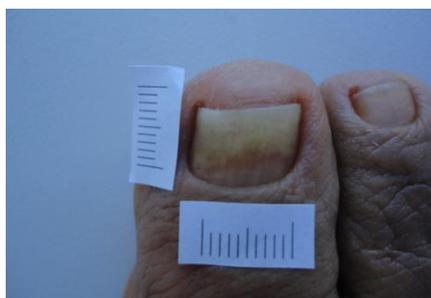
Antes da laserterapia

- ISO Inicial: moderado
- Área Inicial: 14,58%
- Pontuação Inicial: 8

Após período de seguimento de sete meses

- ISO Final: cura
- Área Final: 0
- Pontuação Final: 0

QUADRO 5 – PACIENTE 11 (HÁLUX DIREITO)



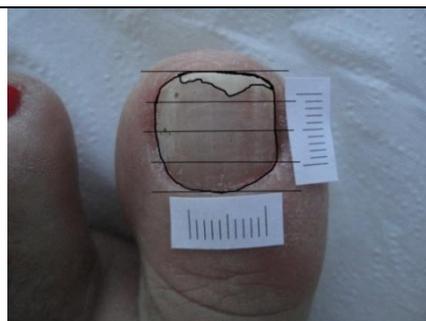
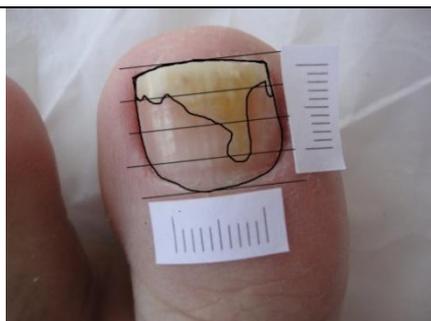
Antes da laserterapia

- ISO Inicial: moderado
- Área Inicial: 62,79%
- Pontuação Inicial: 12

Após período de seguimento de oito meses

- ISO Final: moderado
- Área Final: 28,54%
- Pontuação Final: 9

QUADRO 6 – PACIENTE 13 (HÁLUX ESQUERDO)



Antes da laserterapia

- ISO Inicial: moderado
- Área Inicial: 41,44%
- Pontuação Inicial: 15

Após período de seguimento de oito meses

- ISO Final: leve
- Área Final: 8,87%
- Pontuação Final: 1

6 DISCUSSÃO

O presente estudo revisou prontuários de 20 pacientes com onicomicose, tratados com laser Nd:YAG 1.064 nm. No total, 34 unhas acometidas foram avaliadas. De acordo com o tipo clínico, todas foram classificadas como onicomicose subungueal distal e lateral.

Das 34 unhas tratadas, três unhas com graduação leve e uma unha graduada como moderada evoluíram para cura clínica.

Ao comparar o ISO Inicial com o ISO Final nas 34 unhas submetidas à laserterapia, observou-se que 14 apresentaram diminuição da graduação; 17 mantiveram o mesmo grau e três apresentaram aumento da graduação do ISO. Foi encontrada dependência entre as variáveis ISO Inicial e Final, ou seja, a relação entre as mesmas foi significativa (valor de $p = 0,004$). No entanto, quando medimos a associação entre essas variáveis, os valores dos testes indicam que essa associação é fraca. Analisando os resultados sob esse ponto de vista, a resposta terapêutica à laserterapia não foi satisfatória.

Por outro lado, analisando a área de envolvimento das unhas antes do início da terapia e após o período de acompanhamento, houve diferença significativa entre as médias analisadas (valor de $p = 0,010$). Verificou-se que houve uma diminuição da área de envolvimento após o emprego da laserterapia nas unhas. Ao comparar a pontuação numérica referente ao ISO das unhas previamente ao início da terapia e após o período de acompanhamento, também foi evidenciada uma diferença significativa entre as médias analisadas (valor de $p = 0,004$). Observou-se, portanto, uma redução da pontuação após o tratamento da onicomicose. Assim sendo, a redução constatada na área de envolvimento das unhas e na pontuação numérica referente ao ISO aponta para uma tendência à melhora da onicomicose por meio do tratamento com a laserterapia. Entretanto, o número de pacientes avaliados foi reduzido, o que provavelmente trouxe prejuízos para se obter uma conclusão definitiva sobre esse tratamento.

É preciso destacar ainda a dificuldade de comparação dos resultados desta pesquisa com os obtidos por outros estudos. Isso porque, dos sete estudos

realizados *in vivo* aqui relatados, seis utilizaram critérios de cura clínica diversos, sem padronização. O critério usado neste estudo pode ser comparado apenas ao usado por Carney et al. (2013), que também avaliaram o comprometimento inicial das unhas e a resposta ao tratamento com a determinação do ISO. Das 14 unhas avaliadas inicialmente quanto ao comprometimento leve, moderado ou grave, os autores observaram que 12 mantiveram a mesma graduação e duas unhas apresentaram piora, com elevação do grau de acometimento, ficando demonstrada, assim, ausência de eficácia da laserterapia.

Outro fator que dificulta a comparação dos resultados deste estudo e o realizado por outros autores é o fato de os dispositivos a laser, os parâmetros (fluência, duração do pulso, tamanho de ponteira) e o número de sessões utilizados terem sido diferentes.

É preciso salientar, ainda, a importância do uso do Índice de Severidade da Onicomiose, que considera não apenas a mensuração da área infectada, mas também a sua localização, ou seja, o quanto ela se aproxima da matriz ungueal. Dessa maneira, o ISO fornece uma análise clínica objetiva da onicomiose, no lugar da tradicional avaliação baseada em critérios subjetivos. Entretanto, deve-se levar em conta que se trata de um método de análise baseado no aspecto quantitativo, o qual é transformado em uma avaliação qualitativa, podendo, dessa forma, gerar uma imprecisão do resultado final. Esse índice permite apenas a classificação do tipo clínico onicomiose subungueal distal e lateral. No entanto, essa é a forma mais comum de apresentação da onicomiose, sendo, portanto, de grande utilidade. O ISO mostrou-se um método satisfatório para análise minuciosa da resposta à laserterapia.

Com relação aos efeitos colaterais apresentados com o uso do laser Nd:YAG, os pacientes relataram efeitos locais: sensação de aquecimento, sensação semelhante a “picadas de agulha” e dor. Esses efeitos geraram um nível de desconforto que foi considerado como moderado por 75% dos pacientes. No entanto, esse desconforto foi tolerável, não interferindo na continuidade do tratamento, portanto, não sendo necessária a interrupção da laserterapia.

No que diz respeito às limitações deste estudo, podemos destacar que havia registro de exame micológico direto e cultura para fungos em 32 das 34 unhas avaliadas. Resultados negativos foram encontrados em 11 exames diretos e em 19 culturas para fungos. Teria sido interessante que os exames tivessem sido realizados em todas as unhas e que aqueles com resultados negativos fossem repetidos. Entretanto, devido à baixa sensibilidade de ambos os exames, sabe-se que, mesmo na ausência de confirmação laboratorial, o diagnóstico clínico pode orientar o médico quanto à decisão de se iniciar a terapia.

É importante destacar ainda que o período médio de acompanhamento após tratamento apresentou uma variação grande, de cinco a 12 meses. A perda de quatro pacientes da amostra (16,6%) pode ter influenciado no resultado final deste estudo.

Quanto ao mecanismo de ação da laserterapia com Nd:YAG para onicomicose, pensa-se que a temperatura elevada seja importante. O único estudo a citar a temperatura média alcançada durante o tratamento *in vivo* (45°C +/-5) foi o realizado por Kozarev e Vižintin (2010). Segundo esses autores, a temperatura média desejada para a irradiação a laser das unhas encontra-se no intervalo de 43°C a 51°C. No presente estudo, a temperatura média atingida foi de 40°C. O registro dessa temperatura mais baixa que a média apontada pelos autores pode ter influenciado no resultado do tratamento.

7 CONCLUSÃO

Tomando-se como desfecho a comparação entre ISO Inicial e Final, a resposta terapêutica ao laser Nd:YAG 1.064 nm como único método de tratamento para unhas com diferentes graus de onicomicose pode não ser considerada satisfatória. Entretanto, quando analisada a área de envolvimento e a pontuação numérica referente ao ISO, há demonstração de que houve, no geral, uma redução dessas medidas após a laserterapia. Portanto, esses dados apontam para uma tendência à melhora da onicomicose por meio do tratamento com o referido laser.

Observou-se ainda que o Índice de Severidade da Onicomicose, como sistema de classificação para graduação da gravidade da infecção fúngica ungueal, permitiu uma análise clínica adequada da resposta à laserterapia.

Por fim, ressalta-se que os efeitos colaterais locais apresentados durante a aplicação do laser não causaram desconforto acentuado na maioria dos pacientes, demonstrando que o procedimento é bem tolerado.

8 PERSPECTIVAS

Para se determinar a eficácia terapêutica do laser Nd:YAG 1.064 nm no tratamento da infecção fúngica ungueal, torna-se necessária a realização de pesquisas clínicas com uma maior casuística. A dificuldade geralmente encontrada nesses casos é o custo elevado da laserterapia. O valor estimado do aparelho utilizado neste estudo, por exemplo, gira em torno de US\$ 85.000,00. Assim, a laserterapia para onicomicose torna-se pouco possível para muitos pacientes, mesmo da rede privada, sendo ainda inacessível para os pacientes do Sistema Único de Saúde.

A utilização de critérios padronizados de avaliação clínica das unhas, como o ISO, seria importante para uma adequada interpretação dos resultados da terapia.

Outro ponto a ser ressaltado são os protocolos de tratamento, que variam muito atualmente. Portanto, é imperativa a definição de parâmetros ideais (fluência, largura de pulso, número de sessões de tratamento) para o uso do laser.

Com relação ao período de acompanhamento após a laserterapia, sugere-se que seja mais uniforme entre os pacientes.

Paralelamente, também é necessária uma investigação na tentativa de esclarecer o exato mecanismo de ação do laser sobre os fungos, com determinação dos cromóforos-alvos e o adequado comprimento de onda. A avaliação micológica criteriosa, com a realização de exames micológicos antes e depois do tratamento, contribuiria imensamente nesse sentido.

Por fim, a combinação de terapias (antifúngicos tópicos, sistêmicos e laser) é um tema importante para ser abordado em futuros estudos.

REFERÊNCIAS

Antony FC, Harland CC. Red ink tattoo reactions: successful treatment with the Q-switched 532 nm Nd:YAG laser. *Br J Dermatol.* 2003;149(1):94-98.

Araújo AJG et al. Ocorrência de onicomicose em pacientes atendidos em consultórios dermatológicos da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *An Bras Dermatol.* 2003;78(3):299-308.

Armour EP et al. Sensitivity of human cells to mild hyperthermia. *Cancer Res.* 1993;53(12):2740-2744.

Baran R et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. *Br J Dermatol.* 2000;142(6):1177-1183.

Barlow RJ, Hruza GJ. Lasers e interações da luz nos tecidos. In: Goldberg DJ. *Laser e luz. Volume 1: vascular, pigmentação, cicatrizes, aplicações médicas.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p.1-10.

Boechat A. Fotomedicina: princípios, efeitos e aplicações. In: Osório N, Torezan L. *Laser em dermatologia: conceitos básicos e aplicações.* 2.ed. São Paulo: Roca; 2009. p.2-21.

Bornstein E et al. Near-infrared photoinactivation of bacteria and fungi at physiologic temperatures. *Photochem Photobiol.* 2009;85(6):1364-1374.

Carney C et al. Treatment of onychomycosis using a submillisecond 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(4):578-582.

Carney C et al. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: onychomycosis severity index. *Arch Dermatol.* 2011;147(11):1277-1282.

Catalán M, Montejo JC. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. *Rev Iberoam Micol.* 2006;23(1):39-49.

Daniel CR 3rd, Elewski BE. The diagnosis of nail fungus infection revisited. *Arch Dermatol.* 2000;136(9):1162-1164.

Dogra S et al. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol.* 2002;41(10):647-651.

Effendy I et al. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19 Suppl 1:8-12.

- Epstein E. How often does oral treatment of toenail onychomycosis produce a disease-free nail? An analysis of published data. *Arch Dermatol.* 1998;134(12):1551-1554.
- Feuilhade de Chauvin M. New diagnostic techniques. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19 Suppl 1:20-24.
- Fletcher CL, Hay RJ, Smeeton NC. Onychomycosis: the development of a clinical diagnostic aid for toenail disease. Establishing discriminating historical and clinical features. *Br J Dermatol.* 2004;150(4 Pt1):701-705.
- Gudnadóttir G, Hilmarsdóttir I, Sigurgeirsson B. Onychomycosis in Icelandic swimmers. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(5):376-377.
- Gupta AK et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicenter survey. *Br J Dermatol.* 1998;139(4):665-671.
- Gupta AK, Ahmad I, Borst I et al. Detection of xanthomegnin in epidermal materials infected with *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol.* 2000a;115(5):901-905.
- Gupta AK, Jain HC, Lynde CW et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000b;43(2 Pt1):244-248.
- Gupta AK et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol.* 1997;136(5):786-789.
- Gupta AK, Ryder JE. The use of oral antifungal agents to treat onychomycosis. *Dermatol Clin.* 2003;21(3):469-479.
- Gupta AK, Simpson FC. Laser therapy for onychomycosis. *J Cutan Med Surg.* 2013;17(5):301-307.
- Gupta AK et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV positive individuals. *Int J Dermatol.* 2000c;39(10):746-753.
- Gupta AK, Uro M, Cooper EA. Onychomycosis therapy: past, present, future. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(Pt9):1109-1115.
- Gupta AK et al. The epidemiology of onychomycosis: possible role of smoking and peripheral arterial disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000d;14(6):466-469.
- Hashimoto T, Blumenthal HJ. Survival and resistance of *Trichophyton mentagrophytes* arthrospores. *Appl Environ Microbiol.* 1978;35(2):274-277.
- Hashimoto T, Wu-Yuan CD, Blumenthal HJ. Isolation and characterization of the rodlet layer of *Trichophyton mentagrophytes* microconidial wall. *J Bacteriol.* 1976;127(3):1543-1549.

Hay R. Literature review. Onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19 Suppl 1:1-7.

Hay RJ, Mackie RM, Clayton YM. Tioconazole nail solution: an open study of its efficacy in onychomycosis. Clin Exp Dermatol. 1985;10(2):111-115.

Hees H, Jäger MW, Raulin C. Treatment of onychomycosis using the 1 064 nm Nd:YAG laser: a clinical pilot study. J Dtsch Dermatol Ges. 2014;12(4):322-329.

Hochman LG. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser. J Cosmet Laser Ther. 2011;13(1):2-5.

Kalokasidis K et al. The effect of Q-Switched Nd:YAG 1064 nm/532 nm laser in the treatment of onychomycosis *in vivo*. Dermatol Res Pract. 2013;2013:1-10.

Kimura U et al. Treating onychomycosis of the toenail: clinical efficacy of the sub-millisecond 1.064 nm Nd:YAG laser using a 5 mm spot diameter. J Drugs Dermatol. 2012;11(4):496-504.

Kozarev J, Vižintin Z. Novel laser therapy in treatment of onychomycosis. J. LAHA. 2010;2010(1):1-8.

Larsen GK, Haedersdal M, Svejgaard EL. The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases. Acta Derm Venereol. 2003;83(3):206-209.

Lecha M et al. Treatment options-development of consensus guidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19 Suppl 1:25-33.

Ruiz LRB, Di Chiacchio N. Manual de conduta nas onicomicoses: diagnóstico e tratamento. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Departamento de Cabelos e Unhas. [acesso em 2014 jun 11]. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1365643182manual-onicomicoses.pdf>

Manevitch Z et al. Direct antifungal effect of femtosecond laser on *Trichophyton rubrum* onychomycosis. Photochem Photobiol. 2010;86(2):476-479.

Martin AG, Kobayashi GS. Doenças fúngicas com comprometimento cutâneo. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF et al. Fitzpatrick: tratado de dermatologia. 5.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.2337-2357.

Noguchi H et al. Treatment of onychomycosis using a 1064nm Nd:YAG laser. *Med Mycol J.* 2013;54(4):333-339.

Patriota RCR. Laser um aliado na dermatologia. *Rev Med(São Paulo).* 2007;86(2):64-70.

Perea S et al. Prevalence and risk factors of tineaunguium and tineapedis in the general population in Spain. *J Clin Microbiol* 2000;38:3226-3230.

Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* 3.ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 1-37.

Sigurgeirsson B et al. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol.* 2002;138(3):353-357.

Sigurgeirsson B, Steingrímsson O. Risk factors associated with onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(1):48-51.

Sister E. Princípios das fontes emissoras de luz. In: Kalil CLPV. *Laser e outras fontes de luz na dermatologia.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p.1-46.

Suthamjariya K et al. Mechanisms of microvascular response to laser pulses. *J Invest Dermatol.* 2004;122(2):518-525.

Thomas J et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(5):497-519.

Torezan LAR, Osório N. Laser em dermatologia: princípios físicos, tipos e indicações. *An Bras Dermatol.* 1999;74(1):13-20.

Tosti A et al. "Endonyx" onychomycosis: a new modality of nail invasion by dermatophytes. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(1):52-53.

Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R. Patients at risk of onychomycosis: risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19 Suppl 1:13-16.

Tosti A, Piraccini B M. Biologia das unhas. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al. *Fitzpatrick: Tratado de dermatologia.* 5.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.239-244.

Tosti A, Piraccini BM, Chiacchio N. *Doença das unhas.* São Paulo: Luana; 2007. p.19-27

Tosti A et al. Treatment of dermatophyte nail infections: an open randomized study comparing intermittent terbinafine therapy with continuous terbinafine treatment and intermittent itraconazole therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(4):595-600.

Vural E et al. The effects of laser irradiation on *Trichophyton rubrum* growth. *Lasers MedSci*. 2008;23:349-353.

Wolff K, Johnson RA. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto*. 6.ed. Porto Alegre. AMGH; 2011. p.1000-1027.

Xu ZL et al. Effects of laser irradiation on *Trichophyton rubrum* growth and ultrastructure. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(20):3697-3700.

Yoshiyasu RYA. Um estudo in vitro sobre os efeitos da irradiação pelo laser de Er:YAG combinado com a terapia com flúor na resistência ácida do esmalte de dentes submetidos a aparelho ortodôntico fixo. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001. 83 p.

Zaug M, Bergstraesser M. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview). *Clin Exp Dermatol*. 1992;17 Suppl 1:61-70.

Zhang RN et al. Long-pulse Nd:YAG 1064-nm laser treatment for onychomycosis. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(18):3288-3291.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____,
nacionalidade _____, idade _____, estado civil _____,
profissão _____, endereço _____
_____, RG
_____, estou sendo convidado a participar de um estudo denominado
“Estudo de casos de pacientes portadores de onicomicose tratados com laser Nd:YAG 1.064 nm”,
cujos objetivos e justificativa são: avaliar as taxas de cura clínica, cura micológica e índice de recidiva
do tratamento de onicomicose com laser Nd:YAG 1.064 nm, avaliando-se, portanto, a resposta ao
tratamento com laser Nd:YAG 1.064 nm.

A minha participação no referido estudo será no sentido de autorizar a avaliação de prontuários e registros fotográficos das unhas que foram submetidas à laserterapia.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: verificação de aspectos relacionados à modalidade de tratamento de onicomicose utilizando laser Nd:YAG 1.064 nm (cura clínica, cura micológica e recidiva).

Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre o tratamento e de que não há riscos nem desconfortos decorrentes do mesmo.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo.

Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de que, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo. Foi-me esclarecido, igualmente, que eu posso optar por métodos alternativos, que são: tratamento com antifúngicos tópicos, na forma de esmaltes e soluções ou tratamento sistêmico com antifúngicos orais, mediante a realização de exames laboratoriais de enzimas hepáticas, que denotem a normalidade das mesmas.

Os pacientes ou responsáveis têm a garantia de que qualquer dúvida relacionada à pesquisa será prontamente esclarecida diretamente com os pesquisadores no Instituto Pele, clínica de Dermatologia situada à Av. Américo Buaiz, 501, Ed. Vitória Office Tower - Torre Norte, salas 705-707, Enseada do Suá, Vitória – ES (Dra Rachel Bertolani do Espírito Santo, celular: 27-9988-5172/ Dra Patrícia Duarte Deps, celular: 27-8115-0006) e no Comitê de Ética em Pesquisa - CEP (telefone: 27-3335-7211, email: www.ccs.ufes.br/cep ou cep@ccs.ufes.br ou cep.ufes@hotmail.com).

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de tudo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Os gastos necessários para a participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores.

Não há registros de efeitos colaterais com relação ao tratamento de onicomicose com laser Nd:YAG 1.064 nm, não se aplicando nestes casos, portanto, qualquer forma de indenização.

Vitória, _____ de _____ de 2013.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do pesquisador(a)

Assinatura do orientador(a)

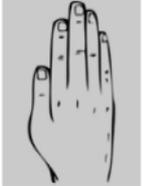
ANEXO B – Ficha de atendimento

Nome: _____
 Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____
 Profissão (atual): _____ (anterior): _____
 Telefone: _____ Celular: _____
 Endereço: Rua: _____ Nº: _____ Complemento: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
 Data: _____ Nº: _____

Informações sobre a onicomicose

- | | |
|--|--|
| <p>1) Localização:
 1.1 () unhas das mãos
 1.2 () unhas dos pés
 1.3 () unhas das mãos e unhas dos pés</p> <p>2) Tipo de unhas afetadas:
 2.1 () unhas menores (unhas das mãos)
 2.2 () unhas maiores (unhas do hálux)
 2.3 () unhas menores (restante das unhas dos pés)</p> <p>3) Número de unhas afetadas
 _____</p> <p>4) Porcentagem de acometimento da lâmina ungueal
 4.1 () menos de 50%
 4.2 () mais de 50%</p> <p>5) Acometimento da matriz ungueal.
 5.1 () Não 5.2 () Sim</p> <p>6) Características clínicas: alteração no formato da lâmina ungueal
 6.1 () distrofia
 6.2 () onicólise
 6.3 () espessamento
 6.4 () presença de hiperqueratose subungueal
 6.5 () alteração na cor da lâmina ungueal
 6.6 () presença de dermatofitoma</p> <p>7) Tipo clínico:
 7.1 () onicomicose subungueal distal e lateral (OSD)
 7.2 () onicomicose superficial branca (OBS)
 7.3 () onicomicose subungueal proximal (OSP)
 7.4 () onicomicose endonix (OE)
 7.5 () onicomicose distrófica total (ODT)</p> <p>8) Há quanto tempo?
 8.1 ___ dias 8.2 ___ meses 8.2 ___ anos</p> <p>9) Já realizou algum tratamento?
 9.1 () Sim 9.2 () Não</p> <p>10) Tratamento tópico
 10.1 () creme _____
 10.2 () solução _____</p> | <p>10.3 () esmalte _____</p> <p>11) Tratamento Sistêmico
 11.1 () Griseofulvina _____
 11.2 () Cetoconazol _____
 11.3 () Fluconazol _____
 11.4 () Terbinafina _____
 11.5 () Itraconazol _____</p> <p>12) Resultado de Exame Micológico:
 Exame micológico direto: _____

 Cultura de fungos: _____
 _____</p> |
|--|--|

	1º QD	2º QD	3º QD	4º QD	5º QD
4- Porcentagem	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%
5- Envolvimento da Matriz	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
6- Característica clínica	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma
7- Tipo Clínico	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT
ISO					

Onicomiose Subungueal Distal e Lateral (OSD), Onicomiose Superficial Branca (OBS), Onicomiose Subungueal Proximal (OSP), Onicomiose Endonix (OE), Onicomiose Distrófica Total (ODT)

	1º QE	2ºQE	3º QE	4º QE	5º QE
4-Porcentagem	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%
5-Envolvimento da Matriz	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
6-Característica clínica	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma
7-Tipo Clínico	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT
ISO					

Onicomicose Subungueal Distal e Lateral (OSD), Onicomicose Superficial Branca (OBS), Onicomicose Subungueal Proximal (OSP), Oncomicosose Endonix (OE), Onicomicose Distrófica Total (ODT)

	1º PD	2º PD	3º PD	4º PD	5º PD
4-Porcentagem	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%
5-Envolvimento da matriz	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
6-Característica clínica	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma
7-Tipo clínico	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT
ISO					

Onicomicose Subungueal Distal e Lateral (OSD), Onicomicose Superficial Branca (OBS), Onicomicose Subungueal Proximal (OSP), Onicomicose Endonix (OE), Onicomicose Distrófica Total (ODT)

	1º PE	2º PE	3º PE	4º PE	5º PE
4- Porcentagem	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%	<input type="checkbox"/> menos de 50% <input type="checkbox"/> mais de 50%
5- Envolvimento da matriz	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
6- Característica clínica	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma	<input type="checkbox"/> distrofia <input type="checkbox"/> onicólise <input type="checkbox"/> espessamento <input type="checkbox"/> hiperqueratose subungueal <input type="checkbox"/> alteração na cor <input type="checkbox"/> dermatofitoma
7- Tipo clínico	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT	<input type="checkbox"/> OSD <input type="checkbox"/> OBS <input type="checkbox"/> OSP <input type="checkbox"/> OE <input type="checkbox"/> ODT
ISO					

Onicomicose Subungueal Distal e Lateral (OSD), Onicomicose Superficial Branca (OBS), Onicomicose Subungueal Proximal (OSP), Onicomicose Endonix (OE), Onicomicose Distrófica Total (ODT)

Informações sobre fatores de risco para a onicomicose:

13) Condições que levam a imunossupressão

- 13.1() HIV/AIDS
 13.2() receptores de transplante renal
 13.3 () tratamentos imunossupressores

14) Presença de doenças facilitadoras:

- 13.1() Diabetes Melito
 13.2() Psoríase
 13.3() Doença arterial periférica
 13.4() Trauma ungueal

15) Hábitos de vida

- 14.1() andar descalço
 14.2() calçado aberto
 14.3() calçado fechado
 14.4() transpiração excessiva
 14.5() utilização de manicure
 14.6() uso de vestiários
 14.7() banheiros coletivos

16) Prática de esportes

- 15.1() natação
 15.2() hidroginástica
 15.3() academia (musculação, ginástica)
 15.4() outros

17) Contato com animais domésticos.

- 16.1 () cachorro
 16.2() gato
 16.3() outros

18) Contato com pessoas portadoras de onicomicose

- 17.1() membros da família
 17.2() parceiros

19) Presença de outros focos de infecção fúngica:

- 18.1 () história de tinha pedis
 18.2 () tinha manum
 18.3 () descamação em uma ou em ambas as plantas dos pés
 18.4 () presença de intertrigo candidiásico
 18.5 () paroníquia

20) História de trauma ungueal:

- 19.1() Sim 19.2() Não

21) História de tabagismo:

- 20.1 () Sim 20.2 () Não

22) História de etilismo:

- 21.1 () Sim 21.2 () Não

23) História patológica pregressa:

24) Medicamentos em uso:

Contra-indicações:

25) Câncer de pele ou qualquer outro tipo de câncer e / ou qualquer tipo de quimioterapia contra o câncer (ex: Ducabaxine, Fluorouracil, Methotrexate etc.)

- 18.1() Sim 18.2() Não

26) Uso de terapia antifúngica com alteração da pigmentação da unha

- 20.1() Sim 20.2() Não

27) Uso de tintas / esmaltes para as unhas que estejam alterando a pigmentação da unha

- 21.1() Sim 21.2() Não

28) Gravidez

- 22.1() Sim 22.2() Não

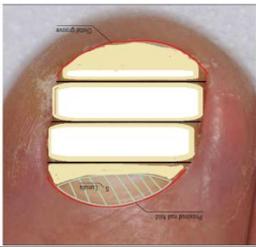
29) Existência de formação nevóide subungueal

- 23.1() Sim 23.2() Não

30) Existência de infecção bacteriana ungueal que esteja alterando a pigmentação da unha

- 24.1() Sim 24.2() Não

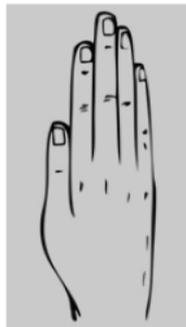
ANEXO C – Classificação do Índice de Severidade da Onicomicose

Nome:	
Avaliação:	
Índice de Severidade de Onicomicose	
Área total: _____ mm. Área acometida: _____ mm. Porcentagem: _____ %.	0 () 0% 1- () 1 – 10% 2- () 11 – 25% 3- () 26 – 50% 4- () 51 – 75% 5- () ≥ 76%
Score de proximidade da matriz: 	1- (1/4 distal): _____ x _____ = _____ 2- (1/2 distal): _____ x _____ = _____ 3- (3/4 distais): _____ x _____ = _____ 4- (1/4 proximal): _____ x _____ = _____ 5- (matriz): _____ x _____ = _____
Dermatofitoma: Sim (): 10 pontos Não (): 0 pontos	
Hiperqueratose subungueal (> 2 mm): Sim (): 10 pontos Não (): 0 pontos	
Total:	
Classificação	0 pontos: Cura Clínica () 1 a 5 pontos: Leve () 6 -15 pontos: Moderado () 16 -35 pontos: Grave ()

ANEXO D - Tratamento com Laser Nd:Yag

Nome: _____

Sessão/Data	ND:YAG/ ponteira mm	Fluência J/cm ²	Duração de pulso ms	Taxa de repetição Hz	Nº de Pulsos	Nº de passadas	Temperatura
1º							
2º							
3º							
4º							
5º							



Nível de desconforto: () Leve () Moderado () Intenso