

ONICOMICOSSES EM TEMPO DE INOVAÇÃO

Tecnologias Alternativas Promissoras de Tratamento

*Camilo Amaro de Carvalho, Giovane de Lelis Cupertino, Henthonny Pimenta da Conceição,
Marilane de Oliveira Fani Amaro, Pedro Henrique de Lima Vieira,
Virginia Vinha Zanuncio e Juliana Cantele Xavier.*



EDITORIA CHEFE

Prof^o Me. Isabele de Souza Carvalho

EDITOR EXECUTIVO

Nathan Albano Valente

AUTORES DO LIVRO

Camilo Amaro de Carvalho

Giovane de Lelis Cupertino

Henthonny Pimenta da Conceição

Juliana Cantele Xavier

Marilane de Oliveira Fani Amaro

Pedro Henrique de Lima Vieira

Virginia Vinha Zanuncio

2026 by Seven Editora

Copyright © Seven Editora

Copyright do Texto © 2026 Os Autores

Copyright da Edição © 2026 Seven Editora

PRODUÇÃO EDITORIAL

Seven Publicações Ltda

EDIÇÃO DE ARTE

Evellyn Thais de Souza

EDIÇÃO DE TEXTO

Stephanie Caroline Meyer de Quadros

BIBLIOTECÁRIA

Bruna Heller

IMAGENS DE CAPA

Evellyn Thais de Souza

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Seven Publicações Ltda. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Seven Publicações Ltda é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação.

Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.



O conteúdo deste Livro foi enviado pelos autores para publicação de acesso aberto, sob os termos e condições da Licença de Atribuição Creative Commons 4.0 Internacional

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

O58

Onicomicoses em Tempo de Inovação [recurso eletrônico] :
Tecnologias Alternativas Promissoras de Tratamento / Camilo
Amaro de Carvalho ... [et al.]. – São José dos Pinhais, PR:
Editora Seven, 2026.

Dados eletrônicos (1 PDF).

ISBN 978-65-6109-338-5

1. Onicomucose. 2. Tratamento. 3. Tecnologia. 4. Ciências
da saúde. I. Carvalho, Camilo Amaro de. II. Cupertino,
Giovane de Lelis. III. Conceição, Henthonny Pimenta da.
IV. Xavier, Juliana Cantele. V. Título.

CDU 61

Bruna Heller - Bibliotecária - CRB10/2348

Índices para catálogo sistemático:

1 Medicina 61

DOI: 10.56238/livrosindi202648-001

Seven Publications Company
CNPJ: 43.789.355/0001-14
editora@sevenevents.com.br
São José dos Pinhais/PR

AUTORES DO LIVRO

Camilo Amaro de Carvalho

Farmacêutico pela Univale. Mestre e Doutor em Biologia Celular e Estrutural pela Universidade Federal de Viçosa. Professor do Departamento de Medicina e Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Viçosa

Henthonny Pimenta da Conceição

Graduando em Medicina na Universidade Federal de Viçosa e bolsista pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)

Pedro Henrique de Lima Vieira

Graduando em Medicina na Universidade Federal de Viçosa e bolsista pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)

Juliana Cantele Xavier

Enfermeira e Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal de Viçosa

Giovane de Lelis Cupertino

Enfermeiro pela Universidade Federal de Viçosa. Pós-graduado em Enfermagem Dermatológica, Habilitado em Podiatria Clínica, Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Viçosa. Enfermeiro da Estratégia de Saúde da Família do município de Ervália – MG

Marilane de Oliveira Fani Amaro

Enfermeira pela Unig. Mestre e Doutora em Biologia Celular e Estrutural pela Universidade Federal de Viçosa. Professor do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa

Virginia Vinha Zanuncio

Médica pela Universidade Federal de Juiz de Fora e dermatologista pela Universidade Federal de Minas Gerais. Mestre e doutora pela Universidade Federal de Viçosa. Professora adjunta de dermatologia da Universidade Federal de Viçosa

APRESENTAÇÃO

As onicomicoses representam um desafio terapêutico persistente na prática clínica dermatológica, sobretudo pela elevada prevalência e recorrência, além das limitações dos tratamentos atualmente disponíveis. Este livro, intitulado “*Onicomicoses em tempo de inovação: tecnologias alternativas promissoras de tratamento*”, surge como uma contribuição relevante para profissionais da saúde, pesquisadores e estudantes interessados na abordagem moderna e integrada dessa afecção.

A obra contempla, de forma didática, os principais aspectos que envolvem a doença, desde a sua epidemiologia e manifestações clínicas até os avanços no diagnóstico e tratamento.

O leitor é conduzido por uma revisão das terapias até o presente momento estudadas, abordando seus mecanismos de ação, limitações e indicações clínicas tanto das terapias convencionais quanto aquelas que surgem como alternativas ou complementares ao tratamento previamente preconizado.

Ao reunir dados atuais e perspectivas futuras, este livro propõe uma visão abrangente e crítica das onicomicoses em um cenário de constante evolução tecnológica e terapêutica. Mais do que apenas descrever tratamentos, busca-se refletir sobre a eficácia, a aplicabilidade clínica e o potencial dessas inovações em melhorar os desfechos terapêuticos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) pelo apoio à realização do presente trabalho.

SUMÁRIO

1 UMA VISÃO GERAL SOBRE AS ONICOMICOSSES.....	7
2 EPIDEMIOLOGIA DAS ONICOMICOSSES.....	8
3 QUADRO CLÍNICO DAS ONICOMICOSSES.....	10
4 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO FÚNGICA.....	13
5 TERAPIAS CONVENCIONAIS DAS ONICOMICOSSES.....	15
6 INOVAÇÕES PARA O TRATAMENTO DAS ONICOMICOSSES.....	17
6.1 LASERS.....	17
6.2 TERAPIA FOTODINÂMICA.....	19
6.3 IONTOFORESE.....	23
6.4 TDT 067.....	26
6.5 TAVABOROL.....	28
6.6 RAVUCONAZOL.....	31
6.7 PLANTAS NATURAIS.....	33
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
8 REFERÊNCIAS.....	36

1 UMA VISÃO GERAL SOBRE AS ONICOMICOSSES

As onicomicoses são infecções crônicas das unhas causadas por fungos que utilizam a queratina, principal proteína presente no aparelho ungueal, como substrato para sobrevivência, podendo, portanto, acometer qualquer parte sua estrutura. Os principais agentes etiológicos incluem os fungos dermatófitos – considerados os mais prevalentes –, os fungos não dermatófitos e as leveduras, destacando-se os gêneros *Trichophyton* spp (com destaque para o *T. rubrum*), *Microsporum* spp, *Candida* spp. e *Epidermophyton* spp. Além disso, a infecção ungueal pode ter etiologia mista, envolvendo a coinfeção por diferentes espécies os fungos, bem como infecções bacterianas concomitantes, especialmente por *Staphylococcus aureus* e por *Pseudomonas aeruginosa*.

A onicomicose representa a alteração ungueal mais prevalente mundialmente e pode se manifestar de diversas alterações, incluindo descolamento da unha do leito ungueal (onicólise), espessamento, leuconiquia, destruição ungueal, deformidades e paroniquia.

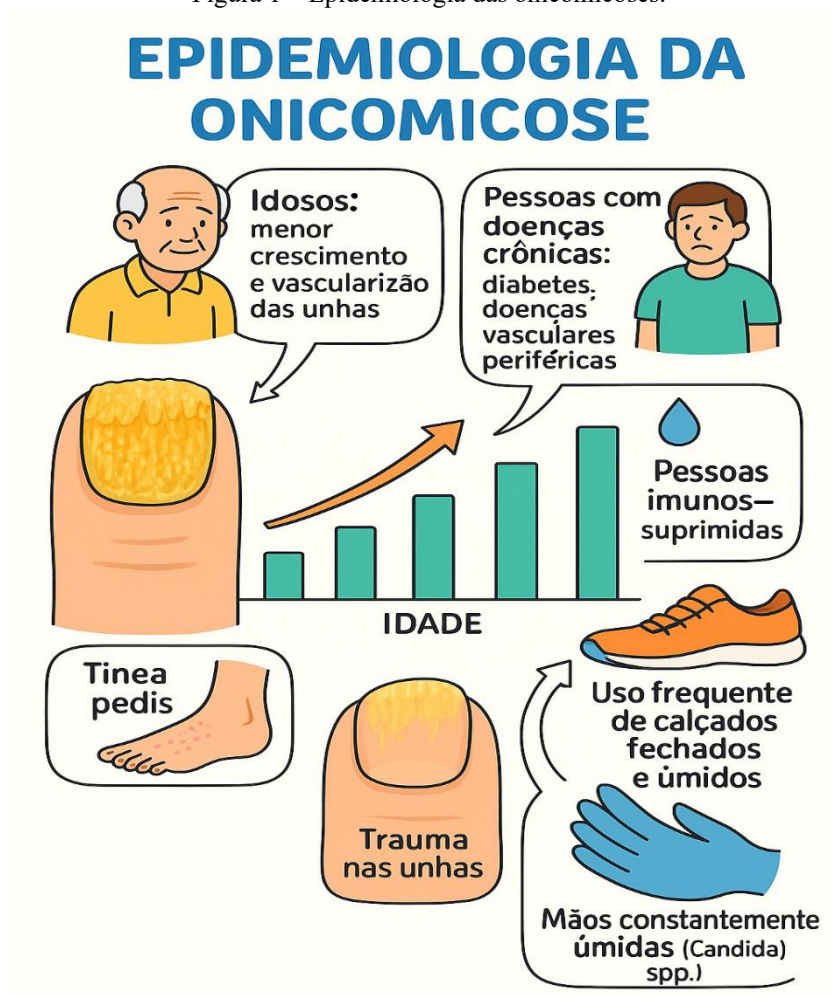
Embora as unhas dos pododáctilos sejam as mais frequentemente acometidas, devido a fatores predisponentes que serão discutidos posteriormente, as unhas das mãos e a pele adjacente também podem ser afetadas pela infecção fúngica.

Portanto, esse trabalho tem por objetivo discorrer sobre os potenciais e promissores tratamentos para onicomicoses, destacando suas vantagens, mecanismos de ação e potencial aplicabilidade clínicas frente às limitações das terapias convencionais.

2 EPIDEMIOLOGIA DAS ONICOMICOSES

As onicomicoses podem acometer indivíduos de qualquer faixa etária; no entanto, a incidência aumenta progressivamente com a idade, sendo mais comum em pacientes idosos. Esse aumento está associado à taxa reduzida de crescimento e à menor vascularização das unhas, fatores diretamente relacionados ao processo fisiológico do envelhecimento.

Figura 1 – Epidemiologia das onicomicoses.



Além disso, as onicomicoses têm maior prevalência em pacientes com fatores predisponentes que favorecem o crescimento fúngico, tais como a doenças crônicas (por exemplo, diabetes *melitus* e insuficiência vascular periférica), imunossupressão, transpiração excessiva associado ao uso contínuo de calçados fechados, traumas ungueais recorrentes e a presença de outras infecções fúngicas como a tinea pedis (Azulay, 2017).

Muitos desses fatores são mais frequentes na população idosa, o que contribui para a maior suscetibilidade desse grupo à infecção. Em relação ao acometimento das unhas por *Candida* spp. em específico, a exposição frequente à umidade é o principal fator de risco (Goldstein; Bhatia, 2023).

3 QUADRO CLÍNICO DAS ONICOMICOSES

O quadro clínico da onicomicose varia de acordo com o tipo de fungo envolvido e o padrão de acometimento da unha, isto é, a forma pela qual a infecção progride, sendo mais frequente o acometimento das unhas dos pés.

Clinicamente, pode ser classificada clinicamente de acordo com o local de acometimento nos seguintes tipos: onicomicose subungueal distal e lateral (representa o tipo mais comum e é caracterizada pela presença de onicólise e hiperqueratose na região subungueal distal) – Figura 2, onicomicose superficial branca (marcada pela presença de manchas brancas na lâmina ungueal) – Figura 3, onicomicose subungueal proximal (caracterizada por manchas brancas na região proximal) – Figura 4, e onicomicose distrófica total (destruição total da lâmina ungueal) – Figura 5 (Ma et al., 2019).

Figura 2 – Onicomicose subungueal distal.



Fonte: Arquivo pessoal

Figura 3 – Onicomicose superficial branca.



Fonte: Acervo pessoal.

Figura 4 – Imagem esquemática da onicomicose subungueal proximal.



Fonte: Acervo pessoal

Figura 5 – Onicomicose distrófica total.



Fonte: Arquivo pessoal

Os principais sinais e sintomas incluem alterações na coloração (amarela, branca ou marrom), espessamento ungueal, fragilidade, onicólise e deformação ungueal. Esses achados tendem ao agravamento de acordo com a progressão da infecção.

Vale salientar que, se não tratada adequadamente ou a depender das características imunológicas do paciente (pacientes imunossuprimidos como transplantados, diabéticos ou portadores de HIV) a infecção pode tornar-se invasiva pela disseminação do agente etiológico no organismo (Guarner; Brandt, 2011).

Essa invasão pode ser classificada como dermatofitose generalizada, profunda e granulomas de Majocchi (ulceração e nódulos profundos na derme). Nesses pacientes, deve ser ofertados testes sorológicos para HIV e/ou pesquisa de imunossupressão por outros fatores.

4 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO FÚNGICA

O diagnóstico da onicomicose é realizado principalmente por meio de testes laboratoriais micológicos, com destaque para o exame microscópico direto e a cultura fúngica, considerados os padrões-ouro para a confirmação da infecção – Figura 6. Embora a alta prevalência da doença possa sugerir a possibilidade de um diagnóstico eminentemente clínico, o tratamento empírico baseado apenas em achados clínicos não é recomendado, devido à necessidade de um período terapêutico longo associado ao risco de efeitos adversos dos antifúngicos convencionais. Nesse contexto, a utilização de testes laboratoriais se mostra mais apropriada (Gupta et al., 2020).

Figura 6 – Diagnóstico das onicomicoses.



O exame micológico direto, apesar de ser amplamente utilizado, apresenta elevadas taxas de falso-negativos, mesmo quando a coleta é realizada de forma adequada. Dessa forma, a repetição do exame torna-se imperativa quando o resultado é negativo, a fim de minimizar o risco de erro diagnóstico. Em paralelo, quando são encontrados fungos não dermatófitos, o exame deve ser repetido pelo menos três vezes para a confirmação do agente etiológico.

A coleta do material para análise varia conforme a classificação clínica da onicomicose, sendo os principais locais de coleta:

- **Onicomicose subungueal distal e lateral:** transição entre a unha sadia e a porção acometida;
- **Onicomicose superfície branca:** lâmina ungueal;
- **Onicomicose subungueal proximal:** leito ungueal proximal;
- **Onicomicose distrófica total:** leito ungueal por curetagem;
- **Onicomicose por *Candida*:** prega ungueal;
- **Onicólise:** região subungueal proximal.

Além disso, vale destacar que o exame microscópico direto é feito após clarificação do material com solução aquosa de hidróxido de potássio (KOH), permitindo a visualização de estruturas fúngicas.

A cultura é feita principalmente em ágar Sabouraud com cloranfenicol ou ágar Sabouraud com cloranfenicol e cicloheximida (Gupta et al., 2020).

5 TERAPIAS CONVENCIONAIS DAS ONICOMICOSSES

Em decorrência da acessibilidade e do custo baixo, os antifúngicos orais são considerados padrão-ouro na prática clínica para o tratamento da onicomicose, com destaque à terbinafina e ao itraconazol (Goldstein; Bhatia, 2022). No entanto, o regime terapêutico prolongado dificulta a adesão do paciente. Além disso, as taxas de cura clínica e/ou micológica completa são relativamente baixas, sendo de 38% para a terbinafina e apenas de 14% para o itraconazol (Gupta et al., 2020).

A terbinafina, utilizada particularmente para infecções de unhas, age por meio da inibição da enzima esqualenoepoxidase, enzima que desempenha papel importante na síntese de ergosterol a partir do esqualeno. Dessa forma, pela ausência do ergosterol, há modificações da composição da parede fúngica, que altera, portanto, os mecanismos de equilíbrio hidroelettrico celular. Ademais, o acúmulo de esqualeno também é tóxico para o fungo, contribuindo para a sua erradicação.

Em relação à posologia terapêutica, o medicamento é utilizado diariamente na dose de 250 mg por 6 ou 12 semanas quando o acometimento se dá nas unhas das mãos ou dos pés, respectivamente.

O itraconazol age de forma final semelhante à terbinafina, porém o local de atuação fúngica é diferente. O medicamento age na inibição da enzima lanosina-14 α -desmetilase, responsável pela conversão de lanosterol em ergosterol.

Em se tratando de sua posologia para o tratamento da onicomicose, é recomendado o uso de 200 mg diariamente com as mesmas orientações de tempo terapêutico para a terbinafina.

Entretanto, é importante considerar que a terapia antifúngica oral, devido aos seus efeitos adversos (sintomas gastrointestinais, toxicidade hepática e renal, cefaleia e interações medicamentosas), é contraindicada em pacientes em que esses efeitos possam ser intensificados por características clínicas pessoais. Nesses casos, a terapia tópica com amorolfina 5% semanal e ciclopiroxolamina a 8% aplicada nas 2 primeiras semanas a cada 3 dias e depois semanalmente é preferível.

Além das terapias contínuas, a pulsoterapia com antifúngicos para tratamento das onicomicoses também é recomendada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e vem cada vez mais sendo utilizada durante a prática clínica. Essa modalidade consiste na administração intermitentes do antifúngico em ciclos (ou “pulsos”) de alguns dias,

seguidos por períodos sem a medicação. Em comparação com a terapia contínua, essa prática reduz o risco de efeitos tóxicos cumulativos, melhora a adesão ao tratamento em decorrência de esquemas mais curtos, custos potencialmente menores pelo menor número de comprimidos utilizados e eficácia semelhante com a forma contínua.

Para o acometimento das unhas das mãos, podem ser utilizados itraconazol 400 mg dia/7 dias/mês ou terbinafina 500 mg dia/ 7 dias/mês durando 2 – 3 pulsos. No acometimento das unhas dos pés, itraconazol 400 mg dia/7 dias/mês ou terbinafina 500 mg dia/7 dias/mês podem ser utilizados durante um tratamento com 3 – 6 pulsos (Ruiz; Chiacchio, 2005).

No que tange a terapia tópica, o seu uso é recomendado em casos leves a moderados com até 60% de acometimento da superfície ungueal e quando não há acometimento da matriz ungueal. Contudo, embora uma terapia alternativa, as taxas de cura clínica ainda são muito inferiores à terapia oral, sendo de 38% para o esmalte de amorolfina 5% semanal por 6 meses e de 7% para o esmalte de ciclopirox 8% aplicados diariamente por 48 semanas (Goldstein; Bhatia, 2022).

A menor efetividade, quando comparado à terapia oral, relaciona-se, principalmente à dificuldade de penetração da medicação nas unhas, sendo esta influenciada pela composição e espessura das unhas, características que podem variar entre indivíduos. Dessa forma, quanto maior a espessura, menor é a penetração.

Para além disso, a espessura da unha sofre influência de diversos fatores, tendendo a aumentar com a idade, elevando-se de forma progressiva do dedo mínimo em direção ao polegar e sendo maior nas unhas dos pés. Isso justifica a maior duração do tratamento quando comparado ao acometimento das unhas das mãos.

Todavia, estudos mostraram que a simples hidratação das unhas por 30 minutos antes da aplicação do medicamento e a abrasão para remoção de parte da camada dorsal superior da unha podem aumentar significativamente a permeabilidade e, conseqüentemente, a efetividade das medicações. Assim sendo, mais pesquisas que abordem o tema podem contribuir para um grande aumento da eficácia dos tratamentos tópicos (Chen; Puri; Michniak-Kohn, 2021).

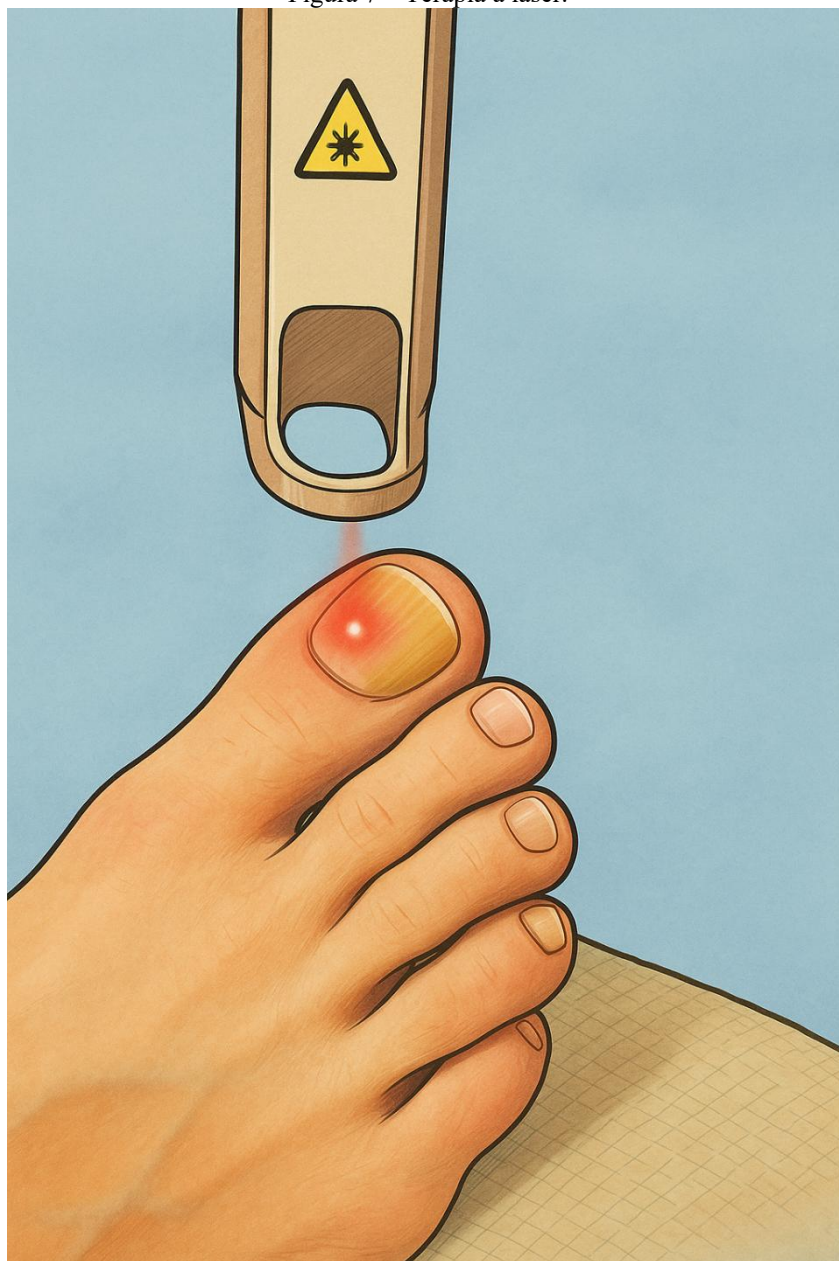
Dessa forma, a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando o grau de acometimento ungueal, as condições clínicas do paciente e o risco de efeitos adversos. Outrossim, estudos são essenciais para o desenvolvimento de novas terapias e aprimoração das estratégias terapêuticas existentes para a onicomicose, visando maiores taxas de cura, menor tempo de tratamento e melhor adesão dos pacientes.

6 TERAPIAS CONVENCIONAIS DAS ONICOMICOSES

6.1 LASERS

O tratamento da onicomicose com lasers tem se mostrado uma alternativa promissora, especialmente para pacientes com contraindicação ao uso de antifúngicos sistêmicos. Nos últimos anos, essa modalidade terapêutica vem sendo aprimorada e constantemente estudada – Figura 7.

Figura 7 – Terapia à laser.



Em relação aos equipamentos disponíveis, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprova o uso de laser Nd:YAG 1064 nm (tanto de pulso curto quanto de pulso longo), lasers de CO₂ e lasers com comprimento de onda de 870 nm, 930 nm e 1320 nm.

O principal mecanismo de ação antifúngico dos lasers baseia-se no efeito fototérmico seletivo, que ocorre quando as temperaturas excedem 50 °C, promovendo a destruição dos fungos por meio da interferência em vias metabólicas. Esse efeito está associado, principalmente, à produção de espécies reativas de oxigênio e à indução da via apoptótica mitocondrial (Bristow, 2014). Além disso, a absorção de energia pelo fungo provoca alterações na composição da parede celular pela desnaturação das proteínas estruturais nela presente com consequente perda da integridade celular – Figura 8 (Frigo et al., 2022).

Figura 8 - Mecanismo de ação da terapia à laser.



Segundo estudos de Gupta et al. (2020), essa modalidade de tratamento oferece vantagens sobre o tratamento oral por ser mais curto e por possuir pouco efeito colateral sistêmico discurridos nos trabalhos que foram bases de suas pesquisas. No entanto, muitos deles não detalham protocolos específicos de tratamento utilizados, bem como as taxas de cura micológica ou completa ou as taxas de recidiva em um ano após o tratamento. Dessa forma, embora o uso de lasers venha ganhando popularidade como alternativa ao tratamento da onicomicose, ainda carece de ensaios clínicos robustos que possam validar a sua real eficácia.

Uma meta-análise conduzida por Ma et. al (2019) reforçou o efeito fototérmico como principal mecanismo de ação dos lasers na atividade antifúngica. No entanto, também foi especificado que a eficácia depende do tipo de aparelho utilizado. De acordo com o estudo, os lasers de CO₂ apresentaram a maior taxa de cura, a qual foi relacionada à capacidade de decomposição do tecido infectado e ao efeito esterilizante associados à inibição do crescimento fúngico pelo aumento da temperatura.

O estudo revelou que a taxa média de cura micológica com os lasers girou em torno de 63% com diferenças entre a modalidade do laser empregado: para o Nd:YAG de 1064 nm de pulso longo a taxa foi de 71% e o de pulso curto foi de 21,0%; para o laser fracionado de CO₂ foi de 45,0%; e para o tratamento com laser de CO₂ perfurado/perfurante foi de 95,0% (Ma et al., 2019).

Entretanto, mesmo possuindo menos efeitos sistêmicos quando comparados aos antifúngicos orais, o tratamento com laser não é isento de risco, sendo que seus principais efeitos adversos incluem dor tolerável durante a aplicação e sangramento entre uma e duas semanas após o tratamento – mais evidente com o laser de CO₂.

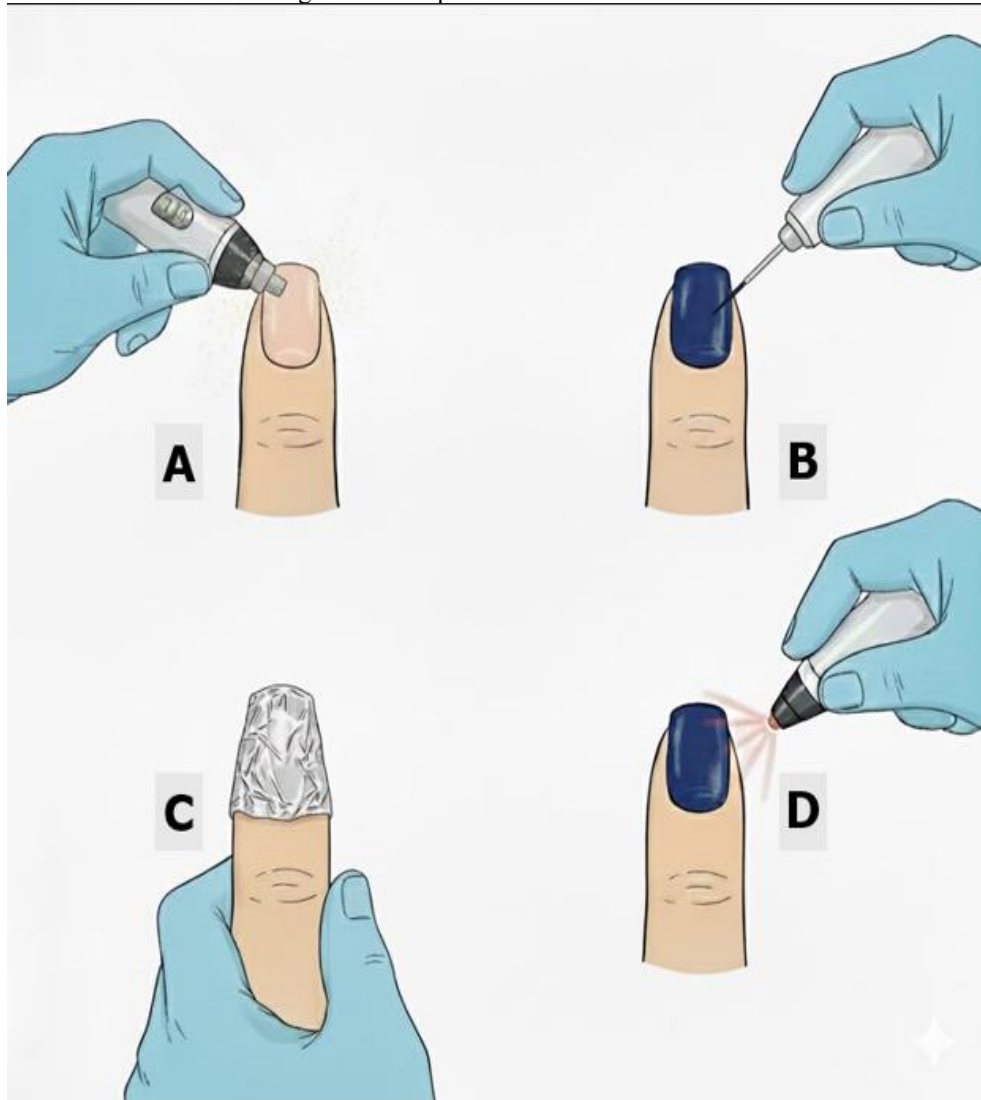
Portanto, a utilização dos lasers configura-se como uma alternativa potencial para o tratamento das onicomicoses, especialmente para pacientes com restrições ao uso de antifúngicos orais. No entanto, seu emprego como primeira linha deve ser avaliado com cautela e muito menos ofertada de forma rotineira para os pacientes tolerantes dos antifúngicos orais, dada a necessidade de mais estudos clínicos para consolidar sua eficácia e estabelecer diretrizes terapêuticas.

6.2 TERAPIA FOTODINÂMICA

A terapia fotodinâmica consiste em uma abordagem inovadora na área da dermatologia, a qual envolve o uso de uma droga fotossensibilidade e sua ativação por um comprimento de onda (Torezan; Niwa; Festa Neto, 2009) Figura 9. Diversos são os agentes

fotossensibilizadores; no entanto, os mais empregados na prática clínica incluem o ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), o metilaminolevulinato (MAL) o azul de metileno e o rosa bengala (RB).

Figura 9 - Terapia fotodinâmica.



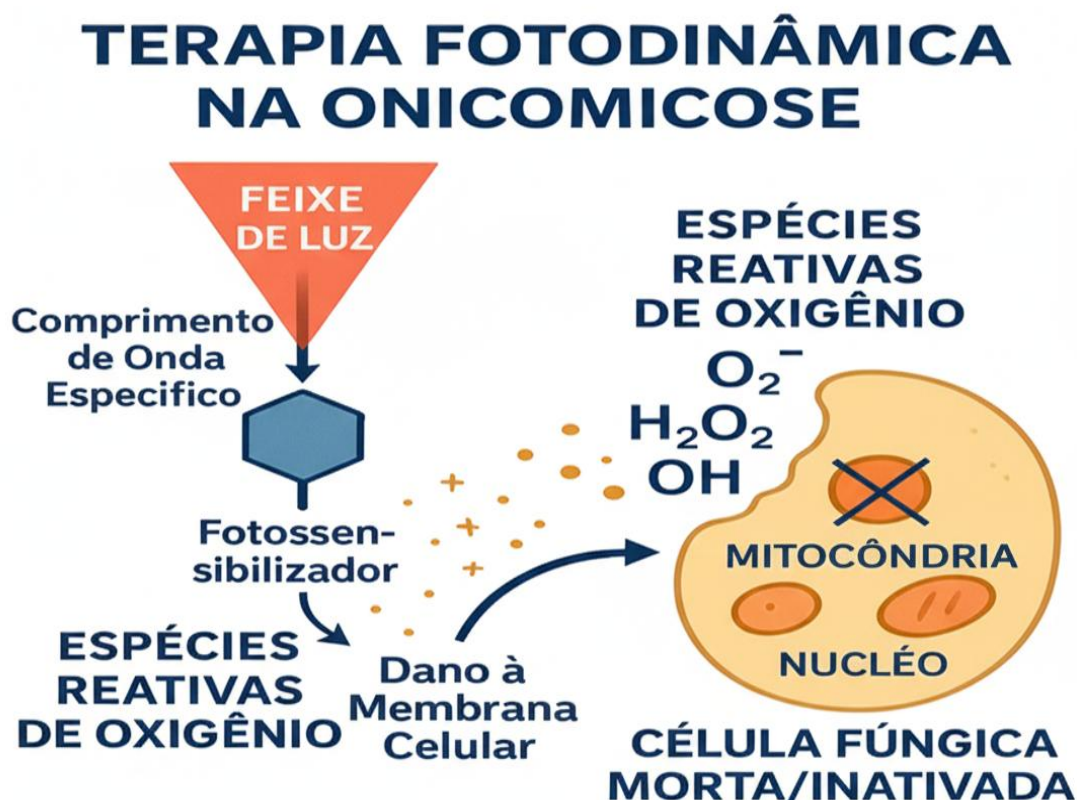
A: Lixamento da lâmina ungueal; B: Aplicação da solução antifúngica; C: Oclusão com papel alumínio; D: Aplicação do laser.

Atualmente, a terapia é utilizada para tratamento de condições oncológicas, como o câncer de pele não melanoma, e outras doenças inflamatórias e proliferativas. Além disso, vem ganhando forças o seu uso em condições não oncológicas devido ao seu possível papel terapêutico.

O mecanismo de ação dessa terapia envolve a formação de espécies radicais de oxigênio (EROs), como ânions superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila, os quais são produzidos a partir da ativação dos agentes fotossensibilizantes no local de

acometimento por um comprimento de onda correspondente ao espectro de absorção do fármaco. Os EROs ali produzidos são capazes de interagir com diversas partes do microrganismo e causar-lhes danos celulares irreversíveis, como alterações na integridade da membrana celular, disfunção mitocondrial comprometimento dos lisossomos e do núcleo, provocando, portanto, a morte do patógeno Figura 10.

Figura 10 - Mecanismo de ação da terapia fotodinâmica.



Embora ambos os mecanismos culminem na geração de EROS, os quais provocam danos estruturais e metabólicos para a célula fúngica, diferentemente da laserterapia, a terapia fotodinâmica não se baseia no efeito térmico seletivo (interferência das vias metabólicas por meio do calor), mas sim na ativação do agente fotossensibilizante por meio de um comprimento de onda específico. Esse mecanismo de ação diminui os potenciais danos térmicos aos tecidos adjacentes provocados pelo uso dos lasers, tornando a ação da terapia fotodinâmica mais localizada e com possíveis menores efeitos adversos.

Um estudo conduzido por Houang et al. (2020) avaliou a eficácia do tratamento fotodinâmico com rosa bengala (RB) na concentração 140 μ M sobre espécies de *Trichophyton* (*T. mentagrophytes*, *T. interdigitale* e *T. rubrum*) sob comprimento de onda

de 532 nm e irradiadas por 10 minutos a uma potência de 40 mW por três vezes. Nesse experimento foi observado que as espécies fúngicas tratadas com a terapia fotodinâmica tiveram taxas de sobrevivência menor comparadas as amostras que não utilizaram o RB, sendo que a eficácia foi maior para as colônias de *T. rubrum* (erradicação de 99,99%), seguida do *T. mentagrophytes* (99,5%) e do *T. interdigitale* (99,1%).

Nesse estudo, a eficácia da terapia foi atribuída à absorção intracelular do agente fotossensibilizante pelos fungos, conforme análise de imagens de campo claro e fluorescência, e ao alto rendimento produtivo de oxigênio quando o RB foi exposto ao laser de 532 nm, promovendo danos celulares irreversíveis aos patógenos. Além disso, as diferenças nas respostas entre as espécies também foram atribuídas à presença de pigmentos fúngicos específicos capazes de produzir EROs e de alterar a coloração das colônias durante os experimentos – melanina e xantomegнина no *T. rubrum* e apenas melanina nos demais. Dessa forma, a combinação de mais fatores oxidativos nas amostras com *T. rubrum* contribuíram para maior erradicação do patógeno durante os experimentos (Houang et al., 2021).

Ademais, ao ser utilizado clinicamente após cinco sessões por três meses, não foi observado efeito adverso significativo relacionado à terapia nem citotoxicidade em células humanas, além de obter-se a eliminação clínica e micológica completa (Houang et al., 2021). Nesse sentido, dado aos efeitos benéficos representados pela irradiação fúngica associada à ausência de reações adversas maiores, a terapia fotodinâmica se mostra bastante promissora no tratamento das onicomicoses. No entanto, é válido ressaltar que o estudo constante sobre a real eficácia e os efeitos sobre a saúde deve ser imperativo.

Para Valkov et al. (2021), ao realizar experimentos com culturas de *Candida albicans* e *Trichophyton rubrum*, a terapia fotodinâmica demonstrou capacidade de erradicar os fungos, principalmente com o uso do RB como agente fotossensibilizador.

Para as culturas de *Candida albicans*, notou-se que entre os agentes fotossensibilizadores utilizados (rosa bengala, oxalato de verde malaquita (OVM) e azul de metileno (AM)), apenas os dois primeiros foram capazes de erradicá-las na concentração de 500 µM em um período de 4 horas recebendo incidência de uma luz branca. No entanto, enquanto o RB não apresentou atividade antifúngica na ausência de luz, o OVM apresentou mesmo no escuro. Dessa forma, a ação antifúngica não pôde ser atribuída exclusivamente à atividade fotodinâmica, sugerindo a possível presença de mecanismos adicionais de inibição fúngica.

Experimentos subsequentes avaliaram concentrações menores de RB com o objetivo de determinar a concentração inibitória mínima (CIM). Os resultados demonstraram que a utilização do RB nas concentrações a partir de 50 µM permitem a erradicação fúngica completa em pouco tempo, além da não atividade antifúngica quando as amostras foram submetidas ao escuro (Valkov; Zinigrad; Nisnevitch, 2021).

No mesmo estudo, ao avaliar a ação sobre o *T. rubrum*, verificou-se que o efeito antifúngico também foi obtido a partir da concentração de 50 µM de RB sob iluminação de $1,9 \pm 0,1 \text{ mW/cm}^2$ por 30 minutos. Assim, os autores foram de encontro ao mesmo efeito final observado para as culturas de *C. albicans* (Valkov; Zinigrad; Nisnevitch, 2021).

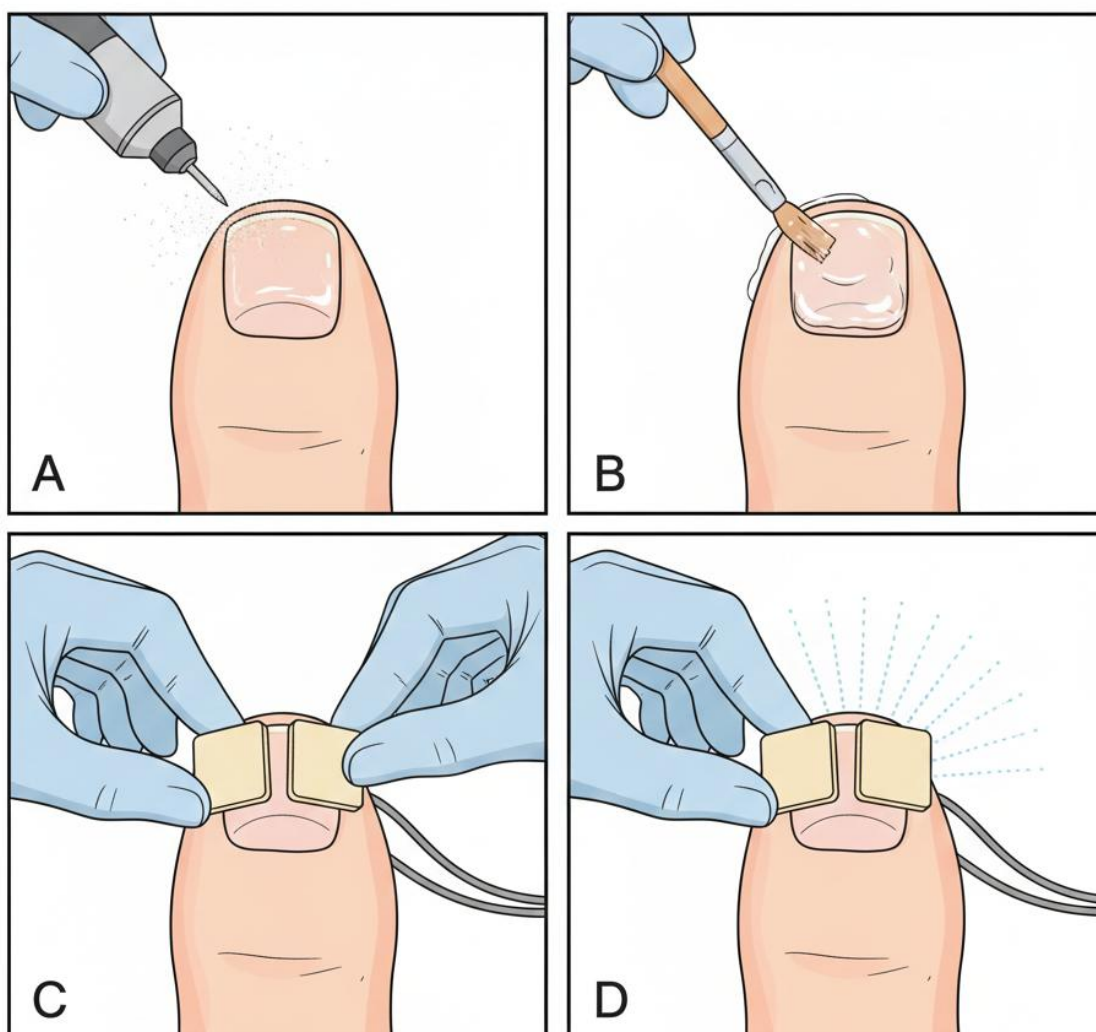
Dessa forma, nota-se convergências entre diversos autores no que tange à eficácia da terapia fotodinâmica no combate aos fungos causadores de onicomicoses, evidenciando, assim, seu potencial clínico no tratamento da doença, principalmente para pacientes com contraindicações das terapias convencionais. Entretanto, assim como as outras novas terapias, é de suma importância ensaios clínicos para otimizar os parâmetros de tratamento e avaliar sua eficácia em longo prazo.

6.3 IONTOFORESE

Como visto anteriormente, um dos principais desafios no tratamento tópico da onicomicose consiste na baixa penetração dos antifúngicos através da unha, especialmente quando essa se encontra espessada como consequência da própria doença, dificultando a obtenção de uma adequada concentração terapêutica no leito ungueal (Hui et al., 2007). Nesse contexto, tecnologias inovadoras vêm sendo estudadas para contornar essa limitação, com destaque para a iontoforese.

A iontoforese consiste na utilização de propriedades elétricas por meio de uma corrente elétrica de baixa intensidade para conduzir as moléculas de antifúngicos tópicos e melhorar a penetração transungueal, aumentando a concentração dos fármacos em seu tecido-alvo – Figura 11.

Figura 11 – Iontoforese.



A: Lixamento da lâmina ungueal; B: Aplicação da solução antifúngica; C: Instalação de eletrodos; D: Aplicação da iontoterapia.

Entretanto, vários são os desafios para difusão da iontoforese, haja vista a falta de dispositivos portáteis para tal e a falta de um sistema padronizado para iontoforese. É importante pontuar que a mudança das soluções utilizadas pode acarretar a necessidade de alterar todo o conjunto, em virtude da modificação das propriedades elétricas do sistema. Logo, percebe-se a existência de dificuldades para implementação da iontoforese (Martins Andrade et al., 2023).

Em um estudo publicado por Amichai et al. (2010), envolvendo 38 indivíduos divididos em dois grupos – grupo A: tratado com terbinafina e iontoforese; e grupo B:

tratado apenas com a terbinafina – observou-se que 40% dos indivíduos submetidos à iontoforese apresentaram crescimento saudável das unhas, comparado a 11% do grupo controle (Amichai et al., 2010).

A literatura mostra que a permeação das medicações com uso da iontoforese pode aumentar em até 37 vezes quando comparada ao uso isolado das formulações. Além disso, a concentração do medicamento no leito ungueal pode ser aumentada em até 10 vezes quando a iontoforese é utilizada (Chen; Puri; Michniak-Kohn, 2021)

De forma detalhada, a iontoforese funciona através de três mecanismos principais que atuam de maneira conjunta para melhorar a permeação dos antifúngicos nos tecidos-alvo, tanto em extensão quanto em profundidade. Esses mecanismos são: difusão passiva (DP), eletroosmose (EO) e eletromigração (EM) (Gupta et al., 2023). Todavia, a resistividade do tecido alvo e a penetração ocasionada pela DP possuem uma relação inversa. Logo, em tecidos densos como a lâmina ungueal, a colaboração da DP é praticamente desprezível. Além disso, é importante destacar que as forças da EO e da EM frequentemente estão opostas, em decorrência do pH das formulações usadas, sendo que, a EM é cerca de 2 vezes mais forte. Desse modo, é o mecanismo escolhido para o processo da iontoforese, uma vez que exerce a maior contribuição na penetração das medicações nas unhas. Contudo a utilização da EO não é desprezada, haja vista que a EM não exerce força sobre permeantes neutros, ao contrário da EO (Chen; Puri; Michniak-Kohn, 2021; Martins Andrade et al., 2023). Além disso, é importante destacar que, apesar de baixo, a própria corrente elétrica em baixas voltagens exerce um efeito fungicida, sobretudo para *Trubrum* e *T. mentagrophytes* (Chen; Puri; Michniak-Kohn, 2021)

A EO consiste no fluxo de solvente provocado por um potencial elétrico aplicado em uma membrana ionizada, estando intrinsecamente relacionada ao ponto isoelétrico do tecido e ao pH da formulação aplicada. Por sua vez, a EM é caracterizada pelo movimento ordenado de íons e moléculas que ocorre em virtude de um campo elétrico. Assim sendo, à luz da relação massa-carga, íons tendem a mais beneficiados por essa força. Apesar das forças da EO e EM estarem diretamente relacionadas à força da corrente elétrica imposta, correntes mais altas tornam o processo desconfortável e até doloroso, o que impossibilita o livre controle do influxo de substâncias para o tecido-alvo (Chen; Puri; Michniak-Kohn, 2021).

Outro fator importante a ser considerado ao abordar a iontoforese é o controle das variáveis presentes no processo, entre elas: uso de intensificadores, voltagem elétrica usada, tempo de realização, pH da solução aplicada, antifúngico usado, entre outros. Os

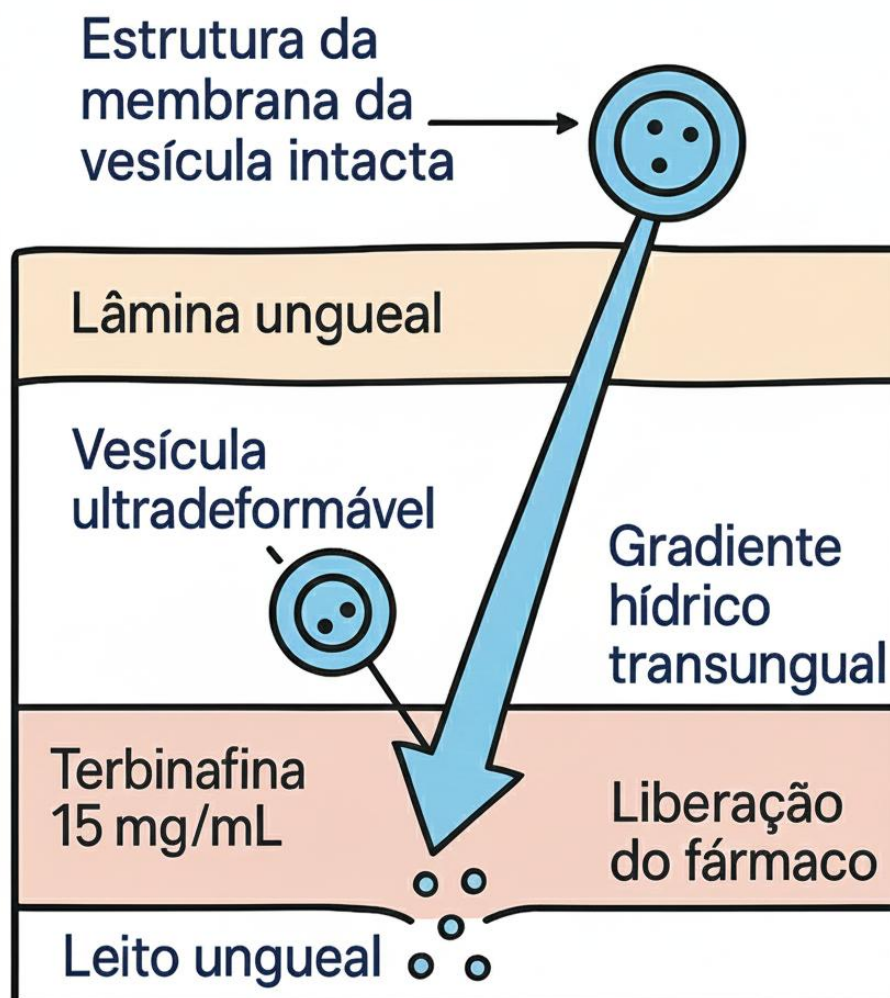
estudos que buscaram discorrer sobre o tema, utilizando-se de um mesmo antifúngico como base, concluíram que as maiores influências se dão pela alteração do tempo de aplicação, voltagem elétrica e concentração do intensificador. Uma relação direta entre essas três variáveis e a concentração da medicação na placa ungueal foi encontrada. Uma observação é que o melhor intensificador, conforme o estudo, foi o PEG400 (Nair et al., 2021)

Portanto, percebe-se que a iontoforese pode se apresentar como um importante mecanismo para o tratamento de onicomicoses. Entretanto, para tornar esse procedimento acessível à população, é necessário que mais estudos sejam realizados encontrar um sistema no qual a manipulação correta das variáveis otimize o procedimento. Além disso, é essencial que dispositivos portáteis sejam criados, permitindo que a população possa fazer uso dessa tecnologia.

6.4 TDT 067

O TDT 067 (terbinafina 15 mg/mL em transfersomas) é uma formulação tópica inovadora que utiliza terbinafina incorporada em transfersomas — vesículas ultradeformáveis compostas por lipídios complexos. Essas estruturas atuam como carreadores de medicamentos através de barreiras biológicas rígidas devido à sua alta capacidade de deformação sem comprometer a integridade estrutural. Atravessam os canais hidrofílicos dos tecidos impulsionadas pelo gradiente de água transcutâneo (SIGURGEIRSSON; GHANNOUM, 2012) Figura 12. Atualmente, o TDT 067 é o único medicamento dessa classe desenvolvido e estudado especificamente para o tratamento da onicomicose.

Figura 12 - Mecanismo de ação do TDT 067.



Em estudos *in vitro*, o TDT 067 demonstrou atividade antifúngica contra os dermatófitos já conhecidos como alvos da terbinafina convencional. Contudo, ao comparar as concentrações inibitórias mínimas (CIMs), a nova formulação apresentou atividade superior devido à menor concentração eficaz contra os principais agentes etiológicos: para *T. mentagrophytes*, a CIM₅₀ foi de 0,002 µg/mL, comparada a 0,015 µg/mL da terbinafina convencional; e para *T. rubrum*, a CIM₅₀ foi de 0,004 µg/mL contra 0,015 µg/mL. Além disso, foram observadas melhores respostas contra fungos não-dermatófitos causadores de infecções: para *C. albicans*, a CIM₅₀ variou entre 0,06 e 0,25 µg/mL, enquanto a terbinafina convencional apresentou CIM₅₀ entre 0,12 e 0,15 µg/mL; para *A. fumigatus*, a CIM₅₀ variou entre 0,6 e 1 µg/mL, enquanto a terbinafina convencional apresentou valores entre 0,5 e 5 µg/mL (Sigurgeirsson; Ghannoum, 2012)

Um estudo clínico realizado por Dominicus et al. (2012) recrutou 50 pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, todos com onicomicose bilateral na unha do hálux comprovada por exame microscópico e cultura fúngica. Dentre esses pacientes, três não concluíram o estudo: um devido a dor abdominal durante o tratamento e dois por razões não especificadas. O tratamento consistiu na aplicação do TDT 067 duas vezes ao dia durante um período de 12 semanas, com avaliações de cura realizadas nas semanas 14, 24 e 48. Os resultados demonstraram taxas de cura micológica, confirmadas por microscopia com KOH e culturas negativas, de 90% na 14ª semana e 80% na 24ª semana de acompanhamento (Dominicus et al., 2012)

O tratamento mostrou-se bem tolerado, com 70% dos pacientes não apresentando reações dérmicas significativas durante as 12 semanas de uso. Além disso, os níveis séricos de terbinafina foram considerados insignificantes, sugerindo que esta terapia pode ser uma alternativa viável para pacientes com contraindicações ao uso de antifúngicos sistêmicos (Dominicus et al., 2012). Entretanto, estudos adicionais são necessários para avaliar sua segurança e eficácia em tratamentos com duração superior a 12 semanas.

Com base nesses achados, os carreadores de medicamentos ultradeformáveis, como o TDT 067, representam uma abordagem promissora para melhorar a entrega de antifúngicos tópicos ao leito ungueal, visando o aprimoramento das taxas de cura clínica e micológica. Estudos futuros devem ser conduzidos para avaliar com maior profundidade seu perfil farmacológico, eficácia e possíveis efeitos adversos além do período estudado de 12 semanas.

6.5 TAVABOROL

Embora os antifúngicos orais sejam preferíveis na prática clínica em relação aos medicamentos tópicos devido a sua melhor eficácia no tratamento da onicomicose (exceto em casos de contraindicações para seu uso), novas terapias tópicas ainda continuam sendo investigadas como alternativa à terapia sistêmica em decorrência de suas repercussões clínicas indesejadas: uma dessas novas tecnologias é o tavaborol (AN2690).

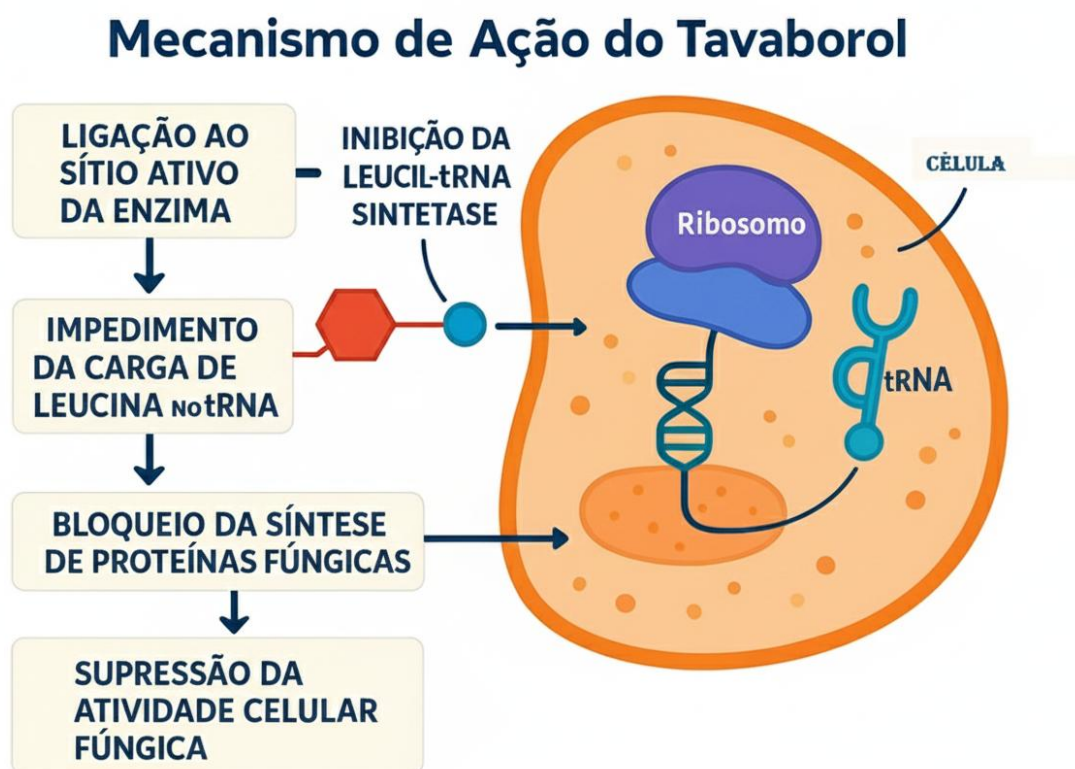
O medicamento, aprovado pelo FDA em 2014, pertence à classe dos novos antifúngicos tópicos chamados “oxaborois”, os quais apresentam o boro em sua composição – elemento importante o sucesso da atividade antifúngica da classe. Sua principal indicação se restringe ao tratamento tópico da onicomicose leve a moderada (mais especificamente com o acometimento de 20 a 60% da lâmina ungueal) de unhas dos pés devido à escassez de ensaios clínicos além de sua indicação primária (Finch; Jinna, 2015).

Ademais, é capaz de atravessar diversas barreiras de esmalte pelas suas propriedades físico-químicas, que dispensa a necessidade de desbridamento (Elewski et al., 2015).

Uma de suas vantagens em relação aos outros medicamentos tópicos baseia-se no seu baixo peso molecular, influenciando na maior penetração através da lâmina ungueal. Em estudos pilotos conduzidos por Hui et al. (2007), foram avaliadas às diferentes quantidades de penetração através da lâmina ungueal entre os oxaborois (em especial o tavaborol) e o ciclopirox em concentrações semelhantes. Os resultados mostraram que as quantidades do novo medicamento que penetrou tanto a camada dorsal quanto a camada ventral foram superiores às aquelas pelo ciclopirox na mesma concentração (enquanto na camada dorsal o tavaborol atingiu 25.65 ± 8.80 , o ciclopirox atingiu apenas 7.40 ± 3.27 ($p = 0,0008$); em relação à camada ventral, o tavaborol atingiu 20.46 ± 4.72 e o ciclopirox 3.09 ± 2.07 ($p = 0,0001$)). Além disso, os resultados mostraram que o tavaborol é capaz de penetrar através da lâmina ungueal em níveis aproximadamente 250 vezes maiores do que o ciclopirox (Hui et al., 2007).

Em se tratando da sua atividade antifúngica, o tavaborol tem seu mecanismo de ação relacionado ao bloqueio da síntese de proteína fúngica por meio da inibição da leucil-amoacil sintetase de RNA de transferência citoplasmática (tRNA). Ele se liga especificamente à leucil-tRNA sintetases citoplasmáticas no sítio de ligação, impedindo a síntese de tRNA carregadas de leucina e, assim, suprimindo a atividade das células fúngicas (Markham, 2014; Rock et al., 2007) Figura 13. Por envolver alterações em nível nuclear, uma de suas preocupações era a interferência no material genético humano; no entanto, o antifúngico possui afinidade na ordem de 10^3 pela leucil-tRNA sintetase fúngica comparada à versão humana (Finch; Jinna, 2015).

Figura 13 - Mecanismo de ação do tavaborol.



O antifúngico apresenta atividade antifúngica contra os principais agentes etiológico das onicomicoses, inclusive para àqueles não-dermatófitos menos comuns. Em estudos *in vitro*, apresentou concentrações inibitórias mínimas (CIMs) e concentração fungicida mínima (CFM₅₀) de 1 – 8 mg/mL e 64 mg/mL, respectivamente, contra o *T. mentagrophytes* e contra o *T. rubrum*. Além disso, apresentou CIM de ≤ 0,5 – 4 mg/mL contra *Trichophyton tonsurans*, *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum canis*; e 0,25 – 1 mg/mL para *Aspergillus fumigatus*, *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium solani*, *Malassezia* spp. e *Saccharomyces cerevisiae* (Finch; Jinna, 2015; Markham, 2014).

A eficácia do tavaborol a 5% foi analisada em dois estudos multicêntricos, randomizados e duplo-cegos conduzidos dos Elweski et al. (2015) para tratamento da onicomicose subungueal distal da unha do pé envolvendo de 20 a 60% da placa ungueal com a droga por um período de 48 semanas. Foram selecionados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com exames laboratoriais positivos para onicomicose que não tenham realizados terapias tópicas ou orais nas 4 semanas e 24 semanas anteriores ao estudo, respectivamente. Além disso, foram excluídos os pacientes que apresentavam alguma comorbidade significativa. O estudo teve como resultado a melhora clínica e micológica significativamente mais eficaz para os pacientes com o uso do medicamento tópico de

aplicação única ao dia quando comparada ao uso do placebo. Os resultados apresentaram de 26 a 28% dos pacientes alcançando unha completamente ou quase limpa (caracterizada pela evidência mínima de onicomicose com base na lâmina ungueal distrófica em $\leq 10\%$ com onicólise minimamente evidente) e 31 a 36% alcançando micologia negativa versus 9 a 15% e 8 a 17% para os mesmos desfechos quando utilizado o placebo ($p < 0,001$) (Elewski et al., 2015).

Nesse sentido, nota-se o papel promissor do novo medicamento no tratamento da onicomicose devido aos seus possíveis efeitos terapêuticos significativamente efetivos. No entanto, em virtude de seus ensaios clínicos restritos a determinadas formas de acometimento pela infecção, urge a necessidade de novas pesquisas e ensaios clínicos adequados a fim de testar a sua verdadeira validade e segurança para manejo desses pacientes.

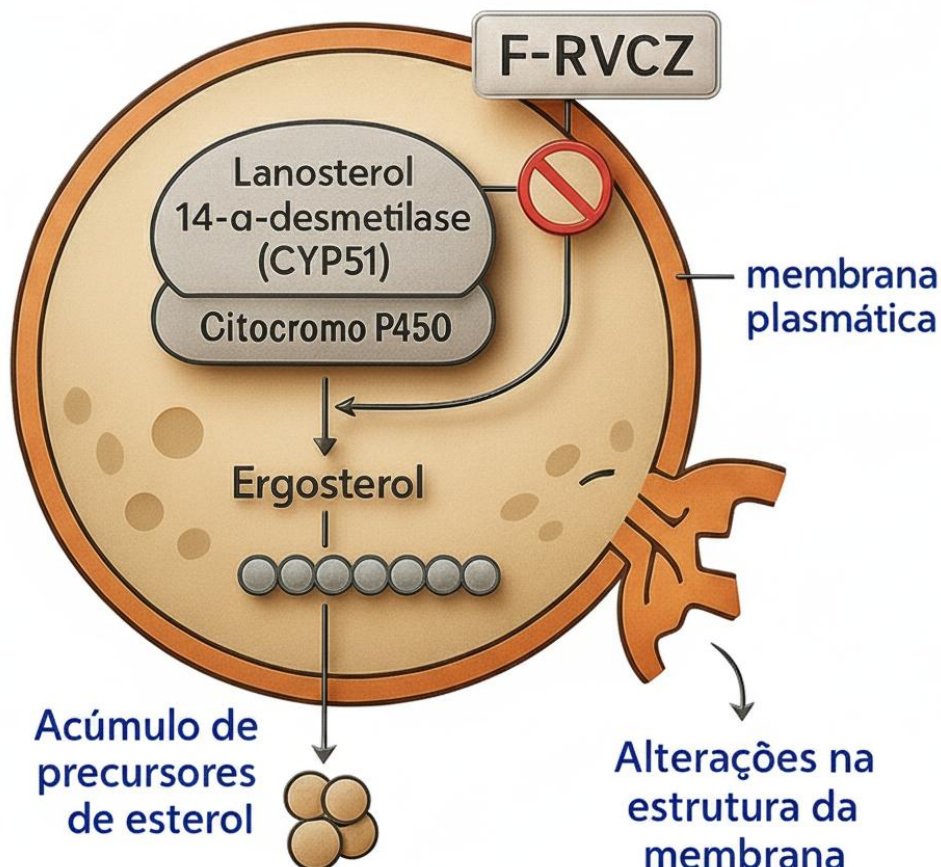
6.6 RAVUCONAZOL

O ravuconazol foi recentemente disponibilizado no mercado em sua versão pró-fármaco, o etanolato de L-lisina de fosravuconazol (F-RVCZ). Essa formulação apresenta biodisponibilidade e eficácia superiores quando comparados à estrutura original. Atualmente, está disponível somente no Japão, tendo sido aprovada em 2018. No entanto, apesar de ser um antifúngico oral da classe dos triazólicos, apresenta grandes vantagens sobre seus semelhantes.

O F-RVCZ, assim como outros antifúngicos azólicos, atua por meio da inibição da enzima lanosterol 14- α -desmetilase (CYP51) do citocromo P450. Essa inibição acarreta redução dos níveis de ergosterol e acúmulo de precursores de esterol, ocasionando alterações na estrutura das membranas celulares fúngicas e consequente comprometimento da sua integridade Figura 14. Outrossim, é relevante destacar que pode haver outros mecanismos envolvidos na ação antifúngica dos diferentes azóis (Gupta; Talukder; Venkataraman, 2022).

Figura 14 - Mecanismo de ação do fosravuconazol.

MECANISMO DE AÇÃO DO FOSRAVUCONAZOL



O F-RVCZ não apresenta interações medicamentosas significativas até o momento, o que se justifica pelo fato de não interferir na depuração das enzimas CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 e 2D6, tampouco nas atividades de transporte mediadas por P-gp, BCRP, OATP1B1 e OATP1B3. No entanto, trata-se de um inibidor moderado da enzima CYP3A, o que requer atenção na coadministração com fármacos metabolizados por essa via, como o midazolam, cuja concentração plasmática máxima aumentou em 2,38 vezes após o uso concomitante com o F-RVCZ (Ishii et al., 2018). Dessa forma, considerando seu perfil de interações, o F-RVCZ configura-se como uma alternativa terapêutica promissora para pacientes em regime de polifarmácia, condição frequentemente observada na população idosa.

De acordo com os dados disponíveis na literatura, o F-RVCZ apresenta uma taxa média de cura micológica de aproximadamente 59% após 48 semanas de tratamento com

a posologia de 100 mg uma vez ao dia. O fármaco demonstra atividade antifúngica superior à do itraconazol e fluconazol contra dermatófitos, comparável à da anfotericina B, e inferior à da terbinafina (Gupta; Talukder; Venkataraman, 2022). Além disso, revelou maior eficácia contra espécies de *Candida* em comparação aos triazólicos tradicionais como fluconazol e itraconazol. Em estudo conduzido por Noguchi et al. (2020), observou-se uma taxa de cura variando entre 58,8% e 88,2% em pacientes idosos (≥ 65 anos), os quais faziam uso concomitante de, em média, $5,8 \pm 3,5$ outros medicamentos orais (Noguchi et al., 2021).

Dessa maneira, observa-se que o F-RVCZ pode desempenhar um papel relevante no tratamento da onicomicose, especialmente em pacientes com comorbidades múltiplas e sob uso concomitante de diversas medicações, após sua eventual aprovação no Brasil.

6.7 PLANTAS NATURAIS

Há milhares de anos, as plantas medicinais estão presentes em todo mundo, sejam para usos benéficos à saúde ou não. Em 1978, após a declaração de Alma-Ata, a Organização Mundial de Saúde (OMS), passou a reconhecer as propriedades curativas, profiláticas e paliativas das plantas medicinais. Deste modo, após uma década, esta temática esteve presente na 8ª Conferência Nacional, determinando a implementação das Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde, tornando-se esse tratamento presente na saúde brasileira (Figueredo et al., 2014; Maciel et al., 2025).

Outrossim, os óleos essenciais vêm sendo considerados alternativas promissoras no tratamento das onicomicoses, em virtude não apenas de sua comprovada atividade antifúngica, mas também por apresentarem propriedades complementares, como ação anti-inflamatória, ausência de relatos significativos de resistência fúngica, perfil de segurança satisfatório e potencial para uso em terapias combinada (Maciel et al., 2025). Os óleos essenciais são extraídos de diferentes estruturas vegetais e são majoritariamente compostos por monoterpenos e sesquiterpenos. Dentre seus constituintes, os compostos fenólicos destacam-se por suas reconhecidas propriedades bioativas, especialmente pela ação antimicrobiana (Khwaza; Aderibigbe, 2025; Maciel et al., 2025; Natu; Tatke, 2019). Para mais, por essa ação destacam-se alguns óleos popularmente conhecidos, como o orégano, melaleuca e capim-limão. Esses óleos são frequentemente utilizados devido à sua atividade antifúngica, a qual pode atuar de forma sinérgica com fármacos azólicos utilizados no tratamento de infecções ungueais (Vörös-Horváth et al., 2020).

O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, popularmente denominado óleo de melaleuca ou *Tea tree oil*, tem sido objeto de diversos estudos devido às suas propriedades antifúngicas, destacando-se seu potencial terapêutico no tratamento das onicomicoses. Os principais componentes do óleo de melaleuca com ação antifúngica são: Terpinen-4-ol (principal ativo, com maior atividade antifúngica), α -terpineno, γ -terpineno e 1,8-cineol (eucaliptol).

Em um estudo de Flores et al. (2013) investigaram a bioatividade antifúngica de formulações à base contendo o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* frente a modelos experimentais de onicomicose induzida por *Trichophyton rubrum*. Parte do estudo foi realizado com raspado de unha infectado com *T. rubrum* e um segundo modelo empregou fragmentos de unhas que foram infectados com o microrganismo e tratados com as formulações. Deste modo, os resultados do estudo demonstraram efeito significativo na inibição do crescimento de *T. rubrum*, com destaque para as formulações em nanocápsulas contendo óleo de *Melaleuca alternifolia*, que se mostraram as mais eficazes entre as avaliadas (Flores et al., 2013).

Destarte, Alessandrini et al. (2020), realizou um estudo que analisava a eficácia, tolerabilidade e adesão do paciente a um antifúngico tópico contendo vitamina E e óleos essenciais melaleuca, lima e orégano. Essa pesquisa, contou com a participação de 20 indivíduos que apresentavam onicomicose subungueal distal ocasionadas por *T. rubrum*, *T. interdigitalis*, *Fusarium sp.* e *Scopulariopsis brevicaulis*. Portanto, após 12 meses de acompanhamento, foi observada cura total em 78,5% dos participantes (Alessandrini et al., 2020).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As onicomicoses configuram-se como uma condição prevalente e desafiadora no contexto de saúde pública, especialmente devido à sua natureza crônica, à elevada taxa de recorrência e às limitações das terapias convencionais atualmente disponíveis. Tais terapias necessitam de um longo tempo de tratamento e ainda podem ocasionar efeitos colaterais como a hepatotoxicidade, o que contribui para a baixa adesão.

Ao longo dessa obra foram apresentados os principais aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dessas afecções, com ênfase nas inovações tecnológicas que vêm sendo exploradas como alternativas ou complementos aos tratamentos tradicionais.

A análise das terapias emergentes, como o uso de *lasers*, terapia fotodinâmica, iontoforese, sistemas de liberação medicamentosa como os transfersomas (TDT 067), novos antifúngicos tópicos e orais, bem como substâncias naturais de origem vegetal, demonstrou avanços significativos no enfrentamento da doença. Esses métodos apresentam potencial para melhorar os índices de cura clínica e micológica, reduzir o tempo e os custos do tratamento e minimizar efeitos adversos, especialmente em populações com contraindicações aos antifúngicos sistêmicos.

No entanto, ressalta-se a importância de novos estudos clínicos randomizados e controlados que permitam estabelecer protocolos terapêuticos mais eficazes, seguros e acessíveis à população. A padronização dos métodos, a análise de custo-benefício e a avaliação de longo prazo são etapas imprescindíveis para a consolidação dessas abordagens no âmbito clínico, haja vista que terapias como iontoforese ainda não foram implementadas para a população, principalmente, por falta de padronização do sistema usado nos estudos.

Dessa maneira, esta obra contribui para a disseminação do conhecimento científico atualizado sobre as onicomicoses e suas possibilidades terapêuticas, oferecendo subsídios teóricos e práticos para profissionais da saúde, pesquisadores e estudantes. Espera-se que os conteúdos aqui apresentados estimulem o desenvolvimento de novas estratégias, baseadas em evidências, que resultem em melhores desfechos clínicos para os pacientes acometidos por essas infecções fúngicas recorrentes e debilitantes, quando não tratadas adequadamente.

REFERÊNCIAS

ALESSANDRINI, Aurora *et al.* An Open Study to Evaluate Effectiveness and Tolerability of a Nail Oil Composed of Vitamin E and Essential Oils in Mild to Moderate Distal Subungual Onychomycosis. **Skin Appendage Disorders**, v. 6, n. 1, p. 14–18, 2020.

AMICHAÏ, B. *et al.* Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study: Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis. **British Journal of Dermatology**, v. 162, n. 1, p. 46–50, jan. 2010.

AZULAY, Rubem David. **Dermatologia**. 7. ed. [S.l.]: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2017.

BRISTOW, Ivan R. The effectiveness of lasers in the treatment of onychomycosis: a systematic review. **Journal of Foot and Ankle Research**, v. 7, n. 1, p. 34, jan. 2014.

CHEN, Kevin; PURI, Vinam; MICHNIAK-KOHN, Bozena. Iontophoresis to Overcome the Challenge of Nail Permeation: Considerations and Optimizations for Successful Ungual Drug Delivery. **The AAPS Journal**, v. 23, n. 1, p. 25, 13 jan. 2021.

DOMINICUS, R. *et al.* Open-label study of the efficacy and safety of topical treatment with TDT 067 (terbinafine in Transfersome®) in patients with onychomycosis: Correspondence. **British Journal of Dermatology**, v. 166, n. 6, p. 1360–1362, jun. 2012.

ELEWSKI, Boni E. *et al.* Efficacy and safety of tavaborole topical solution, 5%, a novel boron-based antifungal agent, for the treatment of toenail onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 73, n. 1, p. 62–69, jul. 2015.

FIGUEREDO, Climério Avelino De; GURGEL, Idê Gomes Dantas; GURGEL JUNIOR, Garibaldi Dantas. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, n. 2, p. 381–400, 2014.

FINCH, Justin J.; JINNA, Sphoorthi. Spotlight on tavaborole for the treatment of onychomycosis. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 6185, nov. 2015.

FLORES, F. C. *et al.* Antifungal Activity of Nanocapsule Suspensions Containing Tea Tree Oil on the Growth of *Trichophyton rubrum*. **Mycopathologia**, v. 175, n. 3–4, p. 281–286, abr. 2013.

FRIGO, Fernanda Dorigon *et al.* Laserterapia de baixa intensidade com terapia fotodinâmica no tratamento de onicomicose [Low intensity laser therapy with photodynamic therapy in the treatment of onychomycosis] [Terapia láser de baja intensidad con terapia fotodinámica en el tratamiento de la onicomicosis]. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 30, n. 1, p. e64955, 30 dez. 2022.

GOLDSTEIN, Adam O.; BHATIA, Neal. **Onychomycosis: Management**. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/onychomycosis-management>>. Acesso em: 19 fev. 2025.

GOLDSTEIN, Adam O.; BHATIA, Neal. **Onychomycosis: Epidemiology, clinical features, and diagnosis**. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/onychomycosis-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis>>. Acesso em: 18 fev. 2025.

GUARNER, Jeannette; BRANDT, Mary E. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 2, p. 247–280, abr. 2011.

GUPTA, A. K. *et al.* Onychomycosis: a review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 1972–1990, set. 2020.

GUPTA, Aditya K. *et al.* Utility of devices for onychomycosis: a review. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 34, n. 1, p. 2265658, 31 dez. 2023.

GUPTA, Aditya K.; TALUKDER, Mesbah; VENKATARAMAN, Maanasa. Review of the alternative therapies for onychomycosis and superficial fungal infections: posaconazole, fosravuconazole, voriconazole, oteseconazole. **International Journal of Dermatology**, v. 61, n. 12, p. 1431–1441, dez. 2022.

HOUANG, Jessica *et al.* Effective photodynamic treatment of *Trichophyton* species with Rose Bengal. **Journal of Biophotonics**, v. 14, n. 1, p. e202000340, jan. 2021.

HUI, Xiaoying *et al.* In Vitro Penetration of a Novel Oxaborole Antifungal (AN2690) Into the Human Nail Plate. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 96, n. 10, p. 2622–2631, out. 2007.

ISHII, Yasuyuki *et al.* Clinical Drug–Drug Interaction Potential of BFE1224, Prodrug of Antifungal Ravuconazole, Using Two Types of Cocktails in Healthy Subjects. **Clinical and Translational Science**, v. 11, n. 5, p. 477–486, set. 2018.

KHWAZA, Vuyolwethu; ADERIBIGBE, Blessing A. Antibacterial Activity of Selected Essential Oil Components and Their Derivatives: A Review. **Antibiotics**, v. 14, n. 1, p. 68, 10 jan. 2025.

MA, Weiwei *et al.* Laser treatment for onychomycosis: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 98, n. 48, p. e17948, nov. 2019.

MACIEL, Andreza Lívia Gomes Figueiredo *et al.* Aplicação terapêutica de óleos essenciais no tratamento de onicomicoses: uma revisão sistemática. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 35, n. 2, 2025.

MARKHAM, Anthony. Tavaborole: First Global Approval. **Drugs**, v. 74, n. 13, p. 1555–1558, set. 2014.

MARTINS ANDRADE, Jayanaraian F. *et al.* Iontophoresis application for drug delivery in high resistivity membranes: nails and teeth. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 13, n. 5, p. 1272–1287, maio 2023.

NAIR, Anroop B. *et al.* Constant Voltage Iontophoresis Technique to Deliver Terbinafine via Transungual Delivery System: Formulation Optimization Using Box–Behnken Design and In Vitro Evaluation. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 10, p. 1692, 15 out. 2021.

NATU, Kalyani N.; TATKE, Pratima A. Essential oils – prospective candidates for antifungal treatment? **Journal of Essential Oil Research**, v. 31, n. 5, p. 347–360, 3 set. 2019.

NOGUCHI, Hiromitsu *et al.* Fosravuconazole to treat severe onychomycosis in the elderly. **The Journal of Dermatology**, v. 48, n. 2, p. 228–231, fev. 2021.

ROCK, Fernando L. *et al.* An Antifungal Agent Inhibits an Aminoacyl-tRNA Synthetase by Trapping tRNA in the Editing Site. **Science**, v. 316, n. 5832, p. 1759–1761, 22 jun. 2007.

RUIZ, Ligia Rangel B.; CHIACCHIO, Nilton Di. Manual de conduta nas onicomicoses Diagnóstico e tratamento. 2005.

SIGURGEIRSSON, Bárður; GHANNOUM, Mahmoud. Therapeutic potential of TDT 067 (terbinafine in Transfersome®): a carrier-based dosage form of terbinafine for onychomycosis. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 21, n. 10, p. 1549–1562, out. 2012.

TOREZAN, Luís; NIWA, Ane Beatriz Mautari; FESTA NETO, Cyro. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 445–459, out. 2009.

VALKOV, Anton; ZINIGRAD, Michael; NISNEVITCH, Marina. Photodynamic Eradication of *Trichophyton rubrum* and *Candida albicans*. **Pathogens**, v. 10, n. 3, p. 263, 25 fev. 2021.

VÖRÖS-HORVÁTH, Barbara *et al.* Formulation of Tioconazole and *Melaleuca alternifolia* Essential Oil Pickering Emulsions for Onychomycosis Topical Treatment. **Molecules**, v. 25, n. 23, p. 5544, 26 nov. 2020.

REALIZAÇÃO:



ACESSE NOSSO CATÁLOGO!



WWW.SEVENPUBLI.COM

CONECTANDO O **PESQUISADOR** E A **CIÊNCIA** EM UM SÓ CLIQUE.