



# OZONIOTERAPIA NO GERENCIAMENTO DA ONICOMICOSSES: ESTUDO DE CASO

## *Ozone therapy in the management of onychomycosis: a case study*

### RESUMO

A onicomicose é a infecção ungueal mais prevalente globalmente, correspondendo a aproximadamente 90% das infecções de unhas em todo o mundo. Trata-se de uma condição que não se resolve espontaneamente e pode evoluir para quadros mais graves se não tratada. Assim, é fundamental promover mais pesquisas focadas no desenvolvimento e na análise de estratégias complementares para o tratamento dessa condição clínica. A ozonioterapia, cresceu significativamente na área médica. Esse procedimento destaca-se por suas propriedades antimicrobianas e regenerativas, além de ser minimamente invasivo, bem tolerado e de baixo custo. A intenção do presente estudo foi avaliar os efeitos da ozonioterapia tópica no tratamento da onicomicose através de um estudo de caso. O tratamento com ozonioterapia foi realizado através da técnica tópica (bag), na concentração de 50 ug/mL, 2 vezes por semana, totalizando 10 sessões. Após o tratamento foi possível observar ausência de dor, melhora dos aspectos morfológicos da unha, OSI 1 e teste micológico negativo. Pode-se sugerir que o protocolo de ozonioterapia apresentou ser uma modalidade potencialmente promissora no tratamento de onicomicose.

**Palavras-chave:** Onicomicose; Ozonioterapia; Doença ungueal.

### ABSTRACT

Onychomycosis is the most prevalent nail infection globally, accounting for approximately 90% of nail infections worldwide. It is a condition that does not resolve spontaneously and can progress to more serious conditions if left untreated. Therefore, it is essential to promote further research focused on the development and analysis of complementary strategies for the treatment of this clinical condition. Ozone therapy has grown significantly in the medical field. This procedure stands out for its antimicrobial and regenerative properties, in addition to being minimally invasive, well tolerated and low cost. The intention of the present study was to evaluate the effects of topical ozone therapy in the treatment of onychomycosis through a case study. Treatment with ozone therapy was performed using the topical technique (bag), at a concentration of 50 ug/mL, twice a week, totaling 10 sessions. After treatment, it was possible to observe absence of pain, improvement of the morphological aspects of the nail, OSI 1 and negative mycological test. It can be suggested that the ozone therapy protocol proved to be a potentially promising modality in the treatment of onychomycosis.

**Keywords:** Onychomycosis; Ozone therapy; Nail disease.

**D. V. F. Del. Castelo\***

ORCID: 0000-0002-0925-6964

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil; Hospital de Clínicas Alberto Lima, Macapá, Amapá, Brasil

**E.M. Rodrigues**

ORCID: 0000-0003-1450-4747

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil; Universidade Estadual do Maranhão, Santa Inês, Maranhão, Brasil

**D.B. Del Castelo**

ORCID: 0000-0002-5958-9572

Universidade Federal do Amapá, Macapá, Amapá, Brasil

**C.R. Tim**

ORCID: 0000-0002-4745-9375

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

**A.L.M. Andrade**

ORCID: 0000-0003-1137-7180

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

**L. dos Santos**

ORCID: 0000-0002-6363-6837

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

**J.P. Moaris**

ORCID: 0000-0001-8077-5858

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

**L. Assis**

ORCID: 0000-00028343-3375

Universidade Brasil, Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, São Paulo, SP, Brasil

*Autor correspondente\**

*dvcastilo@hotmail.com*

## 1 INTRODUÇÃO

A onicomicose é a infecção ungueal mais prevalente no mundo, representando aproximadamente 90% das infecções de unhas dos pés<sup>1</sup>. A condição é predominantemente causada por dermatófitos, com destaque para *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*), *Trichophyton*



*mentagrophytes* (*T. mentagrophytes*) e *Microsporium gypseum* (*M. gypseum*), sendo menos comumente atribuída a bolores e leveduras não dermatófitos<sup>2</sup>.

Diversos fatores de risco aumentam a probabilidade do aparecimento da doença, como a idade, transmissão direta de uma pessoa infectada, diabetes, trauma, obesidade, psoríase, imunossupressão, infecção por *tinea pedis*, genética, e hábitos de vida<sup>3,4,5</sup>.

Clinicamente a doença se manifesta com descoloração das unhas, hiperqueratose e descolamento do leito ungueal (onicólise). Esses sinais podem impactar negativamente a qualidade de vida do paciente, causando dor local, parestesia, estresse, perda da autoestima e dificuldades nas interações sociais<sup>6,7</sup>.

A onicomicose é uma condição que não se resolve espontaneamente e pode evoluir para quadros mais graves ou disseminados. Os tratamentos medicamentosos incluem antifúngicos tópicos ou orais, no entanto, estão associados a efeitos adversos significativos, devido ao longo período de administração, além de apresentarem uma baixa taxa de cura<sup>1</sup>. A dificuldade no tratamento deve-se à presença de barreiras como a espessa placa ungueal, formação de biofilmes, surgimento de cepas fúngicas resistentes a medicamentos e altas taxas de reinfeção<sup>5</sup>.

Nesse contexto, torna-se essencial promover pesquisas adicionais voltadas ao desenvolvimento e à avaliação de estratégias complementares para o tratamento dessa condição clínica<sup>8,9</sup>. Nos últimos anos, a ozonioterapia, que utiliza o ozônio (O<sub>3</sub>), tem ganhado crescente interesse na medicina devido às suas propriedades antimicrobianas e regenerativas, além de ser um procedimento minimamente invasivo, bem tolerado e de baixo custo<sup>10,11</sup>.

O ozônio foi inicialmente utilizado na medicina de maneira empírica e imprecisa nos últimos 200 anos, desde o primeiro relato de sua aplicação para esterilização em 1826. Felizmente, na última década, houve avanços significativos, impulsionados por novos geradores médicos de ozônio que possibilitam a determinação precisa das concentrações em tempo real, além de esclarecer os mecanismos de ação do ozônio no tratamento de doenças<sup>12</sup>.

A atividade antimicrobiana da terapia é amplamente comprovada pela indução do estresse oxidativo, resultante da interação do O<sub>3</sub> com componentes biológicos dos micro-organismos<sup>13</sup>.

Embora existam estudos sugerindo a ozonioterapia como uma terapia adjuvante promissora no tratamento da onicomicose, ainda há uma lacuna na literatura sobre os efeitos desse recurso, especialmente o uso do gás O<sub>3</sub> administrado via tópica, na erradicação de dermatófitos patogênicos, além dos melhores parâmetros a serem adotados no tratamento da condição<sup>14,15</sup>.

Baseado neste contexto, o estudo atual teve como objetivo, avaliar o tratamento da



ozonioterapia aplicada de maneira tópica no tratamento da onicomicose através de um estudo de caso.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo de caso. A pesquisa foi realizada no Centro de Referência em Doenças Tropicais – CRDT – localizado a Rua Professor Tostes, nº 2212, bairro Santa Rita, no município de Macapá.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Estácio de Macapá (CEP: 5.795.822).

Após a aprovação o participante foi informado sobre os procedimentos a serem realizados durante a pesquisa, ou seja, as aplicações do tratamento, quantidades de aplicações e outras informações e, posteriormente assinou o Termo de Consentimento e Esclarecimento.

### Amostra

Participante do sexo masculino, 52 anos de idade, apresentou infecção fúngica de pé, hálux direito. Participante relatou ter a doença há 8 anos. Realizou tratamento utilizando fluconazol com ausência de melhora. Apresenta diagnóstico laboratorial obtido através do exame micológico direto positivo.

### Análises

Foi realizado análises morfológicas através de registros fotográficos. Foi utilizado uma câmera do Celular SANSUNG GALAXY A72, com altura e iluminação padronizadas para garantir o enquadramento e possibilitar a sua reprodução.

O nível de dor também foi avaliado através da Escala Numérica Visual (END). Esta avaliação consiste em uma régua com 10 cm de comprimento, na qual há a indicação de 11 números, sendo no extremo esquerdo do número 0, representando “ausência de dor” e no extremo direito o número 10 representando “dor insuportável”. Os voluntários apontam, o número que representa sua intensidade atual de dor. Uma pontuação de 0 indica ausência de dor, 1 – 3, dor leve, 4 – 6 dor moderada e 7 –



10 dor intensa. Importante reforçar que quanto maior a graduação do escore, maior a intensidade de dor.

Foi medido a gravidade da doença por Onicomicose utilizando a Pontuação do Índice de Gravidade (OSI), pois é obtido multiplicando-se o escore da área de acometimento (variação, 0-5) pelo escore da proximidade da doença à matriz (variação, 1-5). Dez pontos são adicionados para a presença de uma faixa longitudinal ou uma mancha (dermatofitoma) ou para hiperqueratose subungueal superior a 2 mm. A onicomicose é classificada em leve, e corresponderá a uma pontuação de 1 a 5; moderado, 6 a 15; e grave, de 16 a 35.

A análise micrológica foi realizada através da coleta de material da região afetada, análise microscópica laboratorial e leitura do resultado pelo profissional habilitado, antes do tratamento e trinta dias após tratamento.

### **Protocolo de Ozonioterapia**

A ozonioterapia foi realizada utilizando um aparelho de ozônio portátil da marca Ozonio & Line, São Paulo, Brasil. Foi utilizado uma concentração de 50 ug/ml de ozônio através da técnica de aplicação tópica utilizando bolsa plástica padronizada por 30 minutos. O tratamento foi realizado 2 vezes por semana em um período de 10 semanas, totalizando 20 sessões.

O equipamento foi calibrado e passa por revisões periódicas de acordo com as recomendações do fabricante para evitar aplicações ou concentrações incorretas.

## **3 RESULTADOS**

No início do tratamento o participante apresentava secreção purulenta, hiperqueratose e deslocamento da unha. Na escala de dor, foi pontuada dor moderada a escala 7. Na avaliação de OSI foi pontuada em 9 e exame micológico positivo.

Após as 10 sessões de tratamento o participante apresentava melhora dos aspectos morfológicos da unha, como pode ser observado na figura 1. A escala de dor apresentou pontuação 0 e na escala de OSI apresentou pontuação 1. Ainda, o teste micológico apresentou resultado negativo.

Os resultados mostram que a intervenção apresentou melhora significativa sobre os efeitos antimicrobianos no tratamento.

**Figura 1:** Análise morfológica da unha representando o início e final do tratamento com ozonioterapia



Fonte: Autoria própria

#### 4 DISCUSSÃO

Diante do crescente interesse de muitos profissionais em compreender a fundamentação que embasa o uso da ozonioterapia no tratamento da onicomicose, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do gás ozônio tópico na condição.

O tratamento eficaz e seguro da onicomicose continua sendo um desafio clínico significativo na dermatologia<sup>3</sup>. Os antifúngicos tópicos ou sistêmicos frequentemente empregados, muitas vezes, são insuficientemente compreendidos, especialmente no que se refere aos efeitos adversos graves causados pelo uso prolongado, à baixa capacidade de permeação e à formação de cepas fúngicas resistentes aos medicamentos<sup>4,5</sup>. A formação de biofilmes confere diversas vantagens aos micro-organismos, como proteção contra o ambiente hostil, comunicação microbiana, maior cooperação metabólica, e uma resistência acentuada a agentes antimicrobianos e às defesas do hospedeiro. Essas características podem explicar a persistência das infecções, a resistência dos patógenos e a necessidade de tratamentos prolongados nas dermatofitoses, especialmente na onicomicose<sup>7</sup>.

No presente estudo, a ozonioterapia foi capaz de melhorar os aspectos morfológicos da unha, reduzir a dor e melhora significativamente a escala referente ao OSI.

A atividade antimicrobiana da terapia é amplamente comprovada pelo estresse oxidativo gerado pela interação do O<sub>3</sub> com componentes biológicos dos micro-organismos<sup>12,13</sup>. Estudos destacam seu potencial uso na dermatologia, no tratamento de feridas altamente infectadas, como queimaduras, pés



diabéticos dermatites, acne, herpes zoster, eczemas, micoses e lesões infectadas por micro-organismos resistentes à maioria dos antibióticos<sup>11,14,16</sup>.

No presente estudo, acredita-se que a redução da germinação dos fungos após a terapia esteja associada ao princípio da pró-oxidação, que resulta na formação de espécies reativas de oxigênio e produtos de peroxidação lipídica altamente reativos. Esses compostos têm o potencial de depletar estruturas celulares e induzir citotoxicidade, inibindo a germinação, a formação de biomassa e causando lise celular<sup>10,11</sup>. Além disso, diversos autores relatam os efeitos antimicrobianos do O<sub>3</sub>, evidenciando sua capacidade de inativar micro-organismos, justificado pelo fato de O<sub>3</sub> atuar em glicolipídeos, glicoproteínas e certos aminoácidos presentes na membrana citoplasmática dos micro-organismos, demonstrando eficácia antimicrobiana sem promover resistência aos medicamentos<sup>12</sup>.

Com base nas evidências apresentadas neste estudo de caso, é plausível concluir que a ozonioterapia tópica exerceu ação antifúngica, podendo ser proposta como coadjuvante em tratamentos dermatológicos. Este tipo de evidência clínica é fundamental para o desenvolvimento de novos ensaios clínicos que investiguem o uso da ozonioterapia em complicações dermatológicas semelhantes às associadas às infecções por dermatófitos.

## 5 CONCLUSÃO

No presente estudo foi possível concluir que o protocolo de ozonioterapia apresentou ser uma modalidade potencialmente promissora no tratamento da onicomicose. Este tipo de evidência clínica traz a importância da realização de ensaios clínicos com objetivo de elucidar os benefícios e limitações da técnica.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES pela bolsa PROSUP de doutorado de D.V.Del Cartilo e a Ozone line pelo suporte com o gerado de ozônio.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores negam qualquer conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, Piguet V, Tosti A, Piraccini BM. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep;34(9):1972-1990. DOI: 10.1111/jdv.16394. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32239567.
2. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, Konnikov N, Gupta AK, Summerbell R, Sullivan S, Daniel R, Krusinski P, Fleckman P, Rich P, Odom R, Aly R, Pariser D, Zaiac M, Rebell G, Leshner J, Gerlach B, Ponce-De-Leon GF, Ghannoum A, Warner J, Isham N, Elewski B. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Oct;43(4):641-8. DOI: 10.1067/mjd.2000.107754. PMID: 11004620.
3. Ruben BS. Pathology of the Nail Unit. *Dermatol Clin*. 2021 Apr;39(2):319-336. DOI: 10.1016/j.det.2020.12.009. PMID: 33745643.
4. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M. Onychomycosis in Older Adults: Prevalence, Diagnosis, and Management. *Drugs Aging*. 2022 Mar;39(3):191-198. DOI: 10.1007/s40266-021-00917-8. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35102533.
5. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr;80(4):835-851. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.062. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29959961.
6. Lipner SR, Vlahovic T, Ghannoum MA, Elewski B, Joseph WS. Dermatophytomas in Onychomycosis: A Scoping Review of Prevalence, Diagnosis, and Treatment. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2024 Mar-Apr;114(2):22-161. DOI: 10.7547/22-161. PMID: 38753536.
7. Nickles MA, Lio PA, Mervak JE. Complementary and Alternative Therapies for Onychomycosis: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Skin Appendage Disord*. 2022 Jul;8(4):269-279. DOI: 10.1159/000521703. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35983465; PMCID: PMC9274952.
8. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr;80(4):853-867. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29959962.



9. Rosen T, Stein Gold LF. Antifungal Drugs for Onychomycosis: Efficacy, Safety, and Mechanisms of Action. *Semin Cutan Med Surg.* 2016 Mar;35(3 Suppl 3):S51-5. DOI: 10.12788/j.sder.2016.009. PMID: 27074700.
10. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* 2009 Jul;29(4):646-82. DOI: 10.1002/med.20150. PMID: 19260079.
11. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res.* 2011 Dec 20;1:29. DOI: 10.1186/2045-9912-1-29. PMID: 22185664; PMCID: PMC3298518.
12. Menéndez S, Falcón L, Maqueira Y. Therapeutic efficacy of topical OLEOZON® in patients suffering from onychomycosis. *Mycoses.* 2011 Sep;54(5):e272-7. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2010.01898.x. Epub 2010 May 17. PMID: 20492527.
13. Zeng J, Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol.* 2018 Mar;56:235-241. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.040. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29414657.
14. Wang X. Emerging roles of ozone in skin diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2018 Feb 28;43(2):114-123. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.002. PMID: 29559592.
15. Wang X. Emerging roles of ozone in skin diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 28;43(2):114-123. Feb, 2018. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.002. PMID: 29559592.
16. Wen Q, Chen Q. An Overview of Ozone Therapy for Treating Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *Am J Med Sci.* 2020 Aug;360(2):112-119. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.05.012. Epub 2020 May 13. PMID: 32534720.