



AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE IN VITRO AO EXTRATO DE PRÓPOLIS DE FUNGOS ISOLADOS DE DERMATOMICOSE DE ALUNOS DA UNIVERSIDADE ABERTA À TERCEIRA IDADE DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ, PARANÁ

Marielen Ribeiro T. da Silva (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Marina Cristina Gadêlha, Flávia Franco Veiga, Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi, Terezinha Inez Estivalet Svidzinski (Orientador), e-mail: terezinha.svidzinski@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

Micologia

Palavras-chave: dermatomicose, tratamento, própolis

Resumo

Dermatomicoses são infecções fúngicas, que em geral manifestam-se em pele, pelos, cabelos e unhas. O tratamento é feito com antifúngicos, tanto tópicos como sistêmicos e nesse contexto, tem-se observado falhas devido a múltiplos fatores. Estudos vêm mostrando resultados satisfatórios de testes *in vitro* em leveduras, utilizando o extrato de própolis (PES), porém pouco se sabe sobre sua atividade antifúngida frente aos fungos causadores de dermatomicoses. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a susceptibilidade *in vitro* de fungos isolados de dermatomicose de alunos da Universidade Aberta à Terceira Idade da Universidade Estadual de Maringá (UNATI - UEM) ao PES. Foram isolados 36 fungos, sendo 55,6% *T. rubrum*, 22,2% *T. mentagrophytes*, 16,7 *Candida* sp. e 5,55% de outras espécies (*T. verrucosum* e *Scytalidium dimidiatum*). Dentre os fungos analisados, nenhum mostrou resistência ao extrato de própolis, com a maior concentração fungicida mínima correspondendo a 1093,75 µg/mL.

Introdução

Dermatomicoses são doenças ocasionadas por fungos, acometendo pele, pelos e principalmente, unhas. Os principais agentes etiológicos são os fungos conhecidos como dermatófitos, grupo específico de fungos





filamentosos que compreende os gêneros *Epidermophyton*, *Trichophyton* e *Microsporium*. A seguir vem as leveduras do gênero *Candida* e os fungos filamentosos não dermatófitos (FFND). Em adultos, o agente causador de maior prevalência é *T. rubrum*.

Há uma certa ineficácia no tratamento de dermatomicoses devido a diversos fatores relacionados à resistência e também, à uma gama de efeitos adversos, que podem levar os pacientes a interromper o tratamento. Cada vez mais os produtos naturais são estudados como forma de substituição ou associação ao tratamento farmacológico. O extrato de própolis (PES) e sua combinação com drogas antimicóticas vêm sendo considerados como potenciais antifúngicos contra *Candida albicans* e fungos do gênero *Trichophyton* e *Microsporium* (Capoci *et al.*, 2015).

Grande parte dos estudos relacionados às dermatomicoses têm se preocupado com a prevalência e os agentes etiológicos, sendo pouco falado sobre o perfil de susceptibilidade aos antifúngicos e, possíveis alternativas de tratamento, como o PES. Desse modo, o objetivo do presente trabalho visou avaliar a susceptibilidade *in vitro* ao PES, com o intuito de utilizar este extrato como uma possível alternativa de tratamento para dermatomicoses.

Materiais e métodos

Micro-organismos

Foram realizados testes de susceptibilidade em fungos provenientes de alunos da UNATI - UEM com dermatomicose, os quais foram atendidos no Setor de Micologia Médica do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, da UEM e que aceitaram participar da pesquisa, obedecendo às normas da resolução 196/1996 do CNS-MS, sob a avaliação do comitê permanente de ética em pesquisa envolvendo seres humanos (COPEP), com parecer nº 615.643. Os fungos foram isolados, identificados e armazenados em micoteca.

Solução de extrato de própolis (PES)

A própolis utilizada foi obtida de colméias de abelhas *Apis mellifera* L., de apiário localizado em Maringá, PR. Os extratos de própolis foram preparados na concentração de 30% (p/p), com 96 °GL como solvente e turbólise.

Teste de susceptibilidade para o extrato de própolis





O teste de microdiluição foi realizado de acordo com o documento CLSI M27-A3. As concentrações de PES avaliadas foram 34,17; 68,35; 136,71; 273,43; 546,87; 1093,75; 2187,5; 4375,0; 8750,0 e 17500,0 $\mu\text{g/mL}$ de polifenóis totais (em ácido gálico). Os testes foram realizados com inóculo de $0,5 \times 10^3$ a $2,5 \times 10^3$ células/ml, em placa de 96 poços. A concentração inibitória mínima (CIM) do PES considerada foi a concentração mais baixa sem crescimento foi evidente. A concentração fungicida mínima (CFM), a qual indica a menor concentração capaz de provocar a morte dos fungos, foi obtida através da inoculação de cada fungo exposto às várias concentrações de PES no teste para a CIM em placas que continham SDA.

Resultados e Discussão

Foram obtidas, ao total, 98 amostras biológicas dos voluntários, sendo 25 amostras de pele e 73. Do total de amostras, 73 foram positivas para dermatomicoses, sendo possível isolar 36 em cultura. Dentre os isolados, 55,6% foram *T. rubrum*, 22,2% *T. mentagrophytes*, 16,7% do gênero *Candida* e 5,55% de outras espécies (*T. verrucosum* e *Scytalidium dimidiatum*).

A onicomicose, ou comprometimento das unhas, é a dermatomicose mais representativa e estima-se que corresponda à 50% das patologias ungueais. Algumas situações como imunossupressão, diabetes, doença vascular periférica, HIV, obesidade, tabagismo e idade avançada, além das doenças crônicas, podem aumentar os riscos para o desenvolvimento dessas micoses, o que explica essa alta prevalência (72%) de dermatomicose, em específico onicomicose, observada nos alunos da UNATI (Ko *et al.*, 2011).

Houve maior frequência de *T. rubrum*, o que concorda com a literatura de que nos adultos em geral o agente causador de dermatomicoses de maior prevalência é *T. rubrum* (Campanha *et al.*, 2007).

Foram expostas ao PES um total de 12 amostras de *T. rubrum*, seis amostras de *T. mentagrophytes*, duas de *C. parapsilosis* e uma de *C. tropicalis* (resultados na Tabela 01). Outro trabalho referente aos dermatófitos e extrato de própolis (Siqueira, 2008), traz resultados de CIM e CFM semelhantes, principalmente para *T. mentagrophytes*, mostrando susceptibilidade dos dermatófitos ao PES e corroborando para a confirmação de atividade fungistática e fungicida do extrato de própolis.

Tabela 01 – Relação da concentração inibitória mínima e concentração fungicida mínima dos isolados submetidos ao PES.





Patógeno	Número de isolados	Concentração inibitória mínima ($\mu\text{g/mL}$)	Concentração fungicida mínima ($\mu\text{g/mL}$)
<i>T. rubrum</i>	12	34,17 à 1093,75	34,17 à 1093,75
<i>T. mentagrophytes</i>	6	34,17 à 8750,0	34,17 à 136,71
<i>C. parapsilosis</i>	2	273,43 à 546,87	273,43 à 546,87
<i>C. tropicalis</i>	1	273,43	273,43

Conclusões

Pode-se concluir que todos os fungos isolados foram sensíveis ao extrato de própolis, pois, conforme observado na Tabela 01, tanto os valores de CIM quanto de CFM foram inferiores à maior concentração testada, de 17500,0 $\mu\text{g/mL}$ de polifenóis totais.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, às professoras orientadoras Terezinha Svidzinski e Melyssa Negri e a todos do laboratório de Micologia Médica da UEM.

Referências

CAMPANHA, A. M. *et al.* **Dermatomicoses: frequência, diagnóstico laboratorial e adesão de pacientes ao tratamento em um sistema público de saúde**, Maringá-PR, Brasil. Lat Am J Pharm, vol. 26, p. 442-444, 447, 2007.

CAPOCI, I. R. G. *et al.* **Propolis is an efficient fungicide and inhibitor of biofilm production by vaginal *Candida albicans***. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014.

KO, J. Y. *et al.* **Cure rate, duration required for complete cure and recurrence rate of onychomycosis according to clinical factors in Korean patients**. Mycoses 2011; 54: e384-8.

SIQUEIRA, A. B. S. **Perfil enzimático de dermatófitos e avaliação da atividade antifúngica de própolis e lectinas**. 2008. 179f. Tese (Doutorado)-Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

