

ANÁLISE DO PADRÃO DE RESPOSTA DE *Tinea unguium* SUBMETIDOS À DISTINTOS TRATAMENTOS COM DIPIRONA SODICA EM SOLUÇÃO SOB CONDIÇÕES DE LABORATÓRIO

Luiz Guilherme Sala De Melo Costa¹
Gilson Silva Filho¹
Gustavo Zigoni de Oliveira Ribeiro¹
Miguel da Silva Cheibub¹
Bruna Zanivan Peppe¹
Fernanda Rabello Anholeti¹
Aline Ribeiro Borçoi²
Natália Ribeiro Bernardes³
Raphael Cardoso Rodrigues⁴

RESUMO

Um dos mais comuns fungos causador da onicomicose é o *Tinea unguium*. Assim, distintas pessoas relatam, em redes sociais, que o medicamento a base de dipirona sódica resolve os problemas de fungos nas unhas. Inclusive o próprio pesquisador já passou por esta experiência. Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre os métodos de controle de onicomicoses, utilizando as bases de dados de pesquisa científica como Scopus, Scielo, Pubmed e Dynamed plus. Para a busca de artigos foram utilizados os descritores *Tinea unguium*; Onicomicoses; Controle de Onicomicoses; Dipirona e Onicomicoses; Medicamentos para *Tinea unguium*. Após, para avaliar se as placas de petri estavam com meio de cultura esterilizados, estas foram mantidas por quatro dias em estufa bacteriana do tipo B.O.D, em temperatura de $25,0^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e fotoperíodo de 12 horas de Luz e Escuro, com umidade relativa em $70\% \pm 10\%$. O tempo de quatro dias foi definido pelo aparecimento de crescimento fúngico em testes anteriores. Para o dipirona PA, depositado sem a diluição, proporcionou a alteração na característica da colônia, como mudança na cor e aspecto. Foram testados sobre quatro tipos de fungos sendo que o dipirona e o clotrimazol foram estatisticamente significativos, $p < 0,05$, sobre o teste de média de inibição, quando comparados ao controle negativo e ao dipirona PA. Os

¹ Graduandos do Curso de Medicina da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, lsalademelocosta@gmail.com; silva.filho.gilson@gmail.com; gustavo.zigoni@gmail.com; miguelcheibub90@gmail.com; brunazpeppe@gmail.com; franholeti@gmail.com

² Professora coorientador externo: pós-doutorado em Neurociências, UFES, alineborcoi@gmail.com

³ Professora coorientadora interna: doutora em Produção Vegetal, Curso de Medicina da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, nataliarbernardes@gmail.com

⁴ Professor orientador: doutor em Produção Vegetal, Curso de Medicina da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, raphaelcrodrigues@gmail.com

resultados puderam evidenciar que o dipirona é eficaz para supressão do crescimento fúngico.

Palavras-chave: Controle de Onicomicoses; Dipirona; Onicomicoses; Medicamentos para Tinea Unguium; Onicomicoses; Tinea Unguium.

ABSTRACT

One of the most common fungi caused by onychomycosis is Tinea unguium. Thus, different people report, on social networks, that the medicine based on sodium dipyrone solves nail fungus problems. Even the researcher himself has had this experience. A bibliographical review was carried out on methods of controlling onychomycosis, using scientific research databases such as Scopus, Scielo, Pubmed and Dynamed plus. To search for articles, the descriptors Tinea unguium; Onychomycosis; Control of Onychomycosis; Dipyrone and Onychomycosis; Medications for Tinea Unguium. Afterwards, to assess whether the petri dishes had sterilized culture medium, they were kept for four days in a B.O.D type bacterial greenhouse, at a temperature of $25.0^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ and a photoperiod of 12 hours of Light and Dark, with relative humidity. by $70\% \pm 10\%$. The four-day time was defined by the appearance of fungal growth in previous tests. For dipyrone PA, deposited without dilution, it provided changes in the colony's characteristics, such as changes in color and appearance. They were tested on four types of fungi, with dipyrone and clotrimazole being statistically significant, $p < 0.05$, on the average prevention test, when compared to the negative control and dipyrone PA. The results showed that dipyrone is effective in suppressing fungal growth.

Key-words: Control of Onychomycosis; Dipyrone; Onychomycosis; Medicines for Tinea Unguium; Onychomycosis; Tinea Unguium.

1 INTRODUÇÃO

A Atenção Primária à Saúde é uma das principais estratégias de promoção de saúde para a população dos municípios do Espírito Santo e do Brasil. A abordagem da população adscrita, definida pelo processo de territorialização pela equipe de saúde e atendida pelas unidades básicas de saúde em cada bairro, conta com a dinâmica de atendimento das agentes comunitárias de saúde. Durante suas visitas domiciliares relatam que durante a abordagem familiar sistêmica, um dos grandes problemas

relacionados a saúde populacional são as infecções fúngicas, como a onicomicose. Este problema está relacionado com os hábitos culturais da população e até mesmo de trabalho, pois os principais relatos são de pessoas que fazem uso de calçado fechado por longos períodos ou que frequentam periodicamente ambientes aquáticos de uso comum em países tropicais. Estes dados já foram evidenciados por alguns autores como Brilhante et al. (2000), Sidrim et al. (2004), Damázio et al. (2007), Zaitz (2010) e Gaffi (2014). A onicomicose é uma infecção ungueal causada por fungos dermatófitos (leveduras) e não dermatófitos por fungos filamentosos (RUIZ; CHIACCHIO, 2005). “A subungueal distal é a forma clínica mais comum, e tem início na borda livre da unha, descolando a lâmina superficial. O material resultante da intensa queratólise abaixo da unha a torna opaca e esbranquiçada” (SIDRIM et al., 2004).

Contudo, um dos mais comuns fungos causador da onicomicose é o *Tinea unguium*. Assim, distintas pessoas relatam, em redes sociais, que o medicamento a base de dipirona sódica resolve os problemas de fungos nas unhas. Inclusive o próprio pesquisador já passou por esta experiência. No entanto, quando se pesquisa na internet rapidamente sobre a onicomicose e utilização de dipirona para seu tratamento, vários sítios de informação apresentam que o dipirona não tem efeito sobre os fungos de unhas, como exemplo “a dipirona não funciona para tratar a micose de unha. A única forma realmente eficaz [...]” “[...] é com o uso de medicamentos antifúngicos, que devem ser indicados e orientados por um dermatologista” (SALES, 2022).

Neste sentido que surge a pergunta científica desta pesquisa: É possível controlar onicomicose causada por *Tinea unguium* com a utilização de dipirona sódica em solução, conforme relatado por distintas pessoas na internet? Mediante a própria experiência de um dos pesquisadores deste trabalho é possível controlar a onicomicose de unhas adicionando gotas de dipirona sódica para uso adulto em baixo da unha com fungo. Nesse interim este trabalho tem como objetivo avaliar a resposta de *Tinea unguium* à diferentes concentrações de dipirona em solução como mecanismo de eliminação de onicomicoses de humanos.

Assim o objetivo desta pesquisa foi avaliar a resposta de *Tinea unguium* à diferentes concentrações de dipirona em solução como mecanismo de eliminação de onicomicoses de humanos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para contemplar as metas propostas foram realizadas as seguintes atividades:
1-revisão sobre os métodos de controle de onicomicoses causadas por *Tinea unguium*

e por outros agentes fúngicos; 2-cultivo *Tinea unguium* em laboratório; 3- teste de sensibilidade ao dipirona em solução.

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre os métodos de controle de onicomicoses, utilizando as bases de dados de pesquisa científica como Scopus, Scielo, Pubmed e Dynamed plus. Para a busca de artigos foram utilizados os descritores *Tinea unguium*; Onicomicoses; Controle de Onicomicoses; Dipirona e Onicomicoses; Medicamentos para *Tinea unguium*. Os descritores serão usados nos idiomas português e inglês. Os descritores foram utilizados de forma individual e combinada. Foram lidos minuciosamente os resumos dos artigos encontrados nos últimos 15 anos que abordem diretamente um dos descritores de busca. Foram excluídos da pesquisa os trabalhos que não versem diretamente sobre a temática e/ou algum descritor, ou ainda que estejam com mais de 15 anos de publicação. Salvo a exceção de trabalhos base, renomados sobre o tema. Na plataforma médica Daynamed plus foram avaliados os sinais, sintomas, efeitos fisiopatológicos e recomendações de medicamentos e dosagens para o controle de Onicomicoses. A pesquisa bibliográfica foi realizada durante todo o período de pesquisa.

Para o cultivo de *Tinea unguium* em laboratório, primeiramente o fungo foi coletado da unha de um parente dos pesquisadores. Foi solicitado ao parente do pesquisador um fragmento de unha para a realização da pesquisa, o qual concordou com a doação. Contudo foi explicado ao doador que não seria possível fazer uso de qualquer medicamento ou utilizar qualquer substância de uso tópico, seja industrializada ou natural até a dada da coleta do material. O doador concordou com os termos, considerando que após a doação o mesmo fosse munido com fungicidas para o controle da sua onicomicose. Os pesquisadores concordaram com os termos do doador.

Após a obtenção do fungo *Tinea unguium* foram produzidos meios de cultura seletivos para crescimento fúngico, como o meio Sabourad, que foi enriquecido com queratina na concentração de 2%, pois o fungo se alimenta digerindo a queratina. Foi utilizado um meio sem queratina como controle. O qual não evidenciou crescimento do fungo. Para evitar a contaminação do meio de cultura o mesmo foi diluído em proveta, transferido para um em balão volumétrico. Posteriormente foi autoclavado a 121 bar por 15 minutos. Quando estava esfriando foi vertido em placas de Petri de 10 cm de diâmetro esterilizadas, próximo à chama do bico de Bunsen, para evitar contaminação de microrganismos que estejam no ar.

Após, para avaliar se as placas de petri estavam com meio de cultura esterilizados, estas foram mantidas por quatro dias em estufa bacteriana do tipo B.O.D,

em temperatura de $25,0^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e fotoperíodo de 12 horas de Luz e Escuro, com umidade relativa em $70\% \pm 10\%$. O tempo de quatro dias foi definido pelo aparecimento de crescimento fúngico em testes anteriores.

Após o período definido para avaliar se o meio de cultura estava esterilizado, as placas foram retiradas da estufa e, próximo à chama do bico de Bunsen foram inoculadas com *Tinea unguium* nos meios de cultura para seu crescimento. O resultado do crescimento do fungo foi avaliado pelo alastramento do fungo pela área de meio de cultura no período de até 10 dias após a inoculação. Foram avaliadas proporções de áreas cobertas do meio de cultura e o tipo de estrutura fúngica produzida.

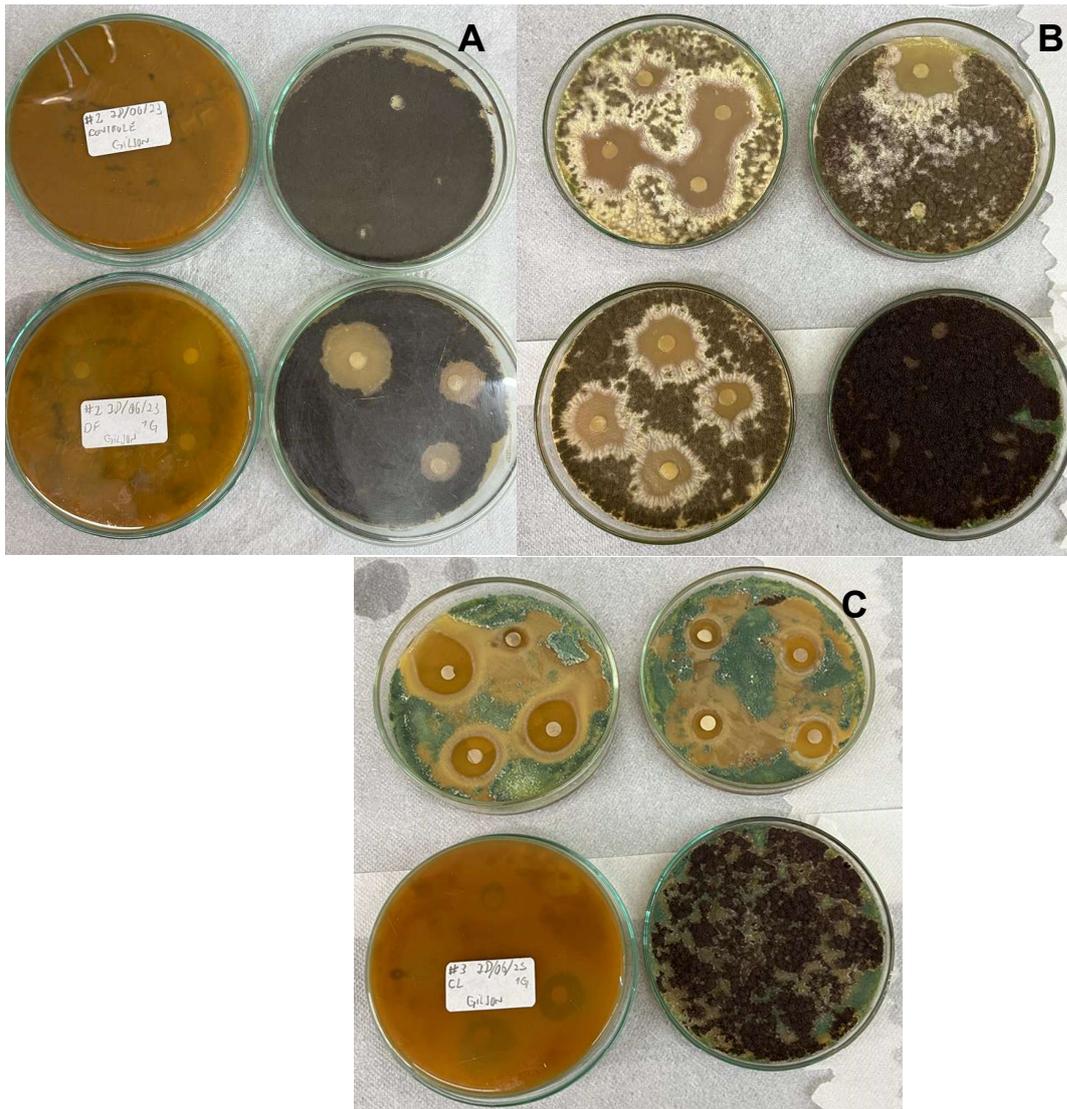
O Teste sensibilidade do fungo ao foram realizados três tratamentos, uso de dipirona de farmácia, clotrimazol como controle positivo e somente o meio de cultura como controle negativo. Para cada tratamento e para o controle foram utilizadas três réplicas. Foram adicionadas uma gota do dipirona ou do clotrimazol em discos de papel filtro e estes discos colocados em contato com o meio de cultura com o fungo inoculado. Para o controle foram colocados apenas os discos para verificar se os mesmos tinham, por si só, efeitos de supressão de crescimento do fungo. Foram avaliados os halos de inibição.

Os resultados serão avaliados mediante a análise estatística comparando-se o diâmetro médio dos halos de inibição e/ou o tamanho das colônias mediante análise de variância sob 5% de significância.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi evidenciada a supressão de crescimento fúngico, com halo de inibição maior que 20 mm (Figura 1, A e B), o que indica sensibilidade do fungo ao dipirona, tanto de farmácia quando PA. Resultado similar foi observado com o controle positivo com clotrimazol que apresentou halo de inibição do crescimento do fungo de 20 mm (Figura 1, C). Para o dipirona PA, depositado sem a diluição, proporcionou a alteração na característica da colônia, como mudança na cor e aspecto. Foram testados sobre quatro tipos de fungos sendo que o dipirona e o clotrimazol foram estatisticamente significativos, $p < 0,05$, sobre o teste de média de inibição, quando comparados ao controle negativo e ao dipirona PA.

Figura 1 – A Evidencia do halo de inibição na parte inferior a direita da imagem, comparada ao controle, parte superior direita; B – Evidência do halo de inibição com dipirona; C- Evidência do hao de inibição com o clotrimazol, controle positivo



O problema com onicomicoses está relacionado com os hábitos culturais da população e até mesmo de trabalho, pois os principais relatos são de pessoas que fazem uso de calçado fechado por longos períodos ou que frequentam periodicamente ambientes aquáticos de uso comum em países tropicais. Brilhante et al. (2000), Sidrim et al. (2004), Damázio et al. (2007), Zaitz (2010) e Gaffi (2014).

4 CONCLUSÃO

Os resultados puderam evidenciar que o dipirona é eficaz para supressão do crescimento fúngico. Recomenda solicitar, por meio de testes mais robustos a recomendação para a agência regulatória, para uso com este fim. Os fungos serão identificados geneticamente pela parceria interinstitucional e novos testes serão realizados.

5 REFERÊNCIAS

BRILHANTE, R. S. N.; PAIXÃO, G. C.; SALVINO, L. K.; DIÓGENES, M. J. N.; BANDEIRA, S. P.; ROCHA, M. F. G.; SANTOS, J. B.; SIDRIM, J. J. C. Epidemiologia e ecologia das dermatofitoses na cidade de Fortaleza: o *Trichophyton tonsurans* como importante patógeno emergente da *Tinea capitis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 33, n. 5, p. 417-25, 2000.

DAMÁZIO, P. M. R.; LACERDA, H. R.; FILHO, A. M. L.; MAGALHÃES, O. M. C.; NEVES, R. P. Epidemiologia, etiologia e formas clínicas das dermatofitoses em Pernambuco, 1995-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 40, n. 4, p. 484-86, 2007.

GAFFI, Global action fund for fungal infections. **Epidemiological studies**. Disponível em: <<http://www.gaffi.org/where/epidemiological-studies>>. Acesso em: 28 jun. 2022.

RUIZ, L. R. B.; CHIACCHIO, N. Di. **Manual de conduta nas onicomicoses diagnóstico e tratamento**. In: Sociedade Brasileira de Dermatologia. Manual de Conduta. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2004. p. 191-201.

SALES, Janyele. **Dipirona funciona para micose de unha?**. 2022. Disponível em <https://medicoresponde.com.br/dipirona-para-micose-de-unha-funciona>. Acesso em: 28 jun. 2022.

SIDRIM, J. J. C.; MEIRELES, T. E. F.; OLIVEIRA, L. M. P.; DIÓGENES, M. J. N. Aspectos clínico-laboratoriais das dermatofitoses. In: SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004. cap. 14, p. 135-161.

ZAITS, C. Dermatofitoses. In: ZAITS, C.; CAMPBELL, I.; MARQUES, S., A.; RUIZ, L. R. B.; FRAMIL, V. M. S. **Compêndio de micologia médica**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010. cap. 15, p. 157-167.