

## Sintetização de esmalte combinado ao óleo de melaleuca contra a onicomiose causada pela *Candida albicans*

### Synthesizing enamel combined with tea tree oil against onychomycosis caused by *Candida albicans*

DOI:10.34119/bjhrv7n1-151

Recebimento dos originais: 04/12/2023

Aceitação para publicação: 12/01/2023

#### **Izadora Negreiros dos Santos**

Graduada em Biomedicina

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: iza.negreiros02@gmail.com

#### **Juliane Farinelli Panontin**

Doutora em Ciências do Ambiente

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: juliane.panontin@ulbra.br.

#### **Isis Prado Meirelles de Castro**

Mestre em Agroenergia

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: isis.castro@ulbra.br.

#### **Vinícius Gonçalves Lopes**

Mestre em Ciência em Tecnologia dos Alimentos

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: vglopes06@gmail.com

#### **Luís Fernando Castagnino Sesti**

Doutor em Biologia Molecular Aplicada à Saúde

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: luis.sesti@ulbra.br

**Marcos Cintra**

Mestre em Genética e Toxicologia aplicada

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: rodrigues.cintra@uol.com.br.

**Ernane Gerre Pereira Bastos**

Doutor em Biotecnologia e Biodiversidade

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Palmas

Endereço: Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1501, Plano Diretor Expansão Sul, Palmas - TO,  
CEP: 77019-900

E-mail: bastos@ceulp.edu.br

**RESUMO**

A onicomicose é uma doença que acomete tanto as unhas dos pés como as das mãos, podendo existir diversos tipos de fungos como causa da infecção. O óleo de melaleuca, óleo essencial popular pelas suas inúmeras propriedades, é muito utilizado em diversos fármacos devido a sua alta ação antifúngica. Esse estudo objetivou avaliar uma formulação eficiente, com a menor concentração de óleo possível, diluído em esmalte básico. Para isso, foram realizados testes utilizando o fungo *Candida albicans*, em diferentes concentrações do óleo de melaleuca. Após a realização dos estudos preliminares, constatou-se que somente o óleo de melaleuca a 1%, 1,5%, 2% e 2,5%, 10% e 20% não é capaz de combater o fungo, mas que acima de 30% notase um início de inibição. São necessários mais testes para comprovar o potencial isolado do óleo de melaleuca.

**Palavras chave:** onicomicose, óleo de melaleuca, fungos.

**ABSTRACT**

Onychomycosis is a disease that affects both toenails and fingernails, and there may be different types of fungi as the cause of the infection. Tea tree oil, an essential oil popular for its numerous properties, is widely used in various medicines due to its high antifungal action. This study aimed to evaluate an efficient formulation, with the lowest possible oil concentration, diluted in basic nail polish. For this, tests were carried out using the fungus *Candida albicans*, in different concentrations of tea tree oil. After carrying out preliminary studies, it was found that only tea tree oil at 1%, 1.5%, 2% and 2.5%, 10% and 20% is not capable of combating the fungus, but that above 30% an onset of inhibition is noted. More tests are needed to prove the isolated potential of tea tree oil.

**Keywords:** onychomycosis, tea tree oil, fungi.

**1 INTRODUÇÃO**

A onicomicose é uma doença causada por fungos nas unhas dos pés e das mãos, podendo atingir uma ou mais unhas. Pode ser classificada como subungueal distal, proximal, lateral, superficial branca (podendo ter outras colorações como amarela ou marrom), e total, representando de 30% a 50% de infecções nas unhas (VEIGA *et al.*, 2023). O diagnóstico pode

ser dado por avaliação clínica, feita por um dermatologista, mas o padrão-ouro se dá pela microscopia direta ou cultura de fungos, feitos em laboratório (ALESSANDRINI *et al.*, 2020)

Essa infecção é mais comum em pessoas mais velhas, acima de 70 anos, mas pode aparecer em qualquer idade. Pessoas portadoras de doenças sistêmicas, como pacientes com imunossupressão ou diabetes, podem dificultar os efeitos dos fármacos para o tratamento (MARCOS *et al.*, 2021. NICKLES *et al.*, 2022). Junto a isso, fungos não dermatófitos e os tipos de *cândida* mais comuns na onicomicose são resistentes à anti-azólicos, medicamentos antifúngicos (NICKLES *et al.*, 2022). Por isso, muitos indivíduos tratados só obtêm a cura parcial da micose, sendo ainda um impasse para os pesquisadores.

Os medicamentos mais usados para tratamento são por via tópica e sistêmica, mas estes apresentam baixa eficácia, alto custo, longa duração, e há estudos que comprovam efeitos hepatotóxicos para o corpo humano, não sendo a melhor opção (MARCOS *et al.*, 2021)

O óleo essencial de melaleuca é comumente usado para tratar fungos, bactérias, acnes, dermatites, entre outras inflamações (NICKLES *et al.*, 2022). Ele é de origem Australiana, extraído da árvore *Melaleuca alternofilia*, por meio do arraste em vapor das folhas, devido a sua alta volatilidade (SILVA *et al.*, 2019). Estudos mais recentes criaram até mesmo um filme de celulose, com o óleo de melaleuca, junto a outros elementos, obtendo uma ação mais eficaz e comprovada. Contudo, esse filme é restrito à dermatófitos e leveduras, não sendo estudados os não dermatófitos e os tipos de *cândida*. Este também é um fármaco mais caro, isto devido a sua formulação mais complexa.

Levando em conta os poucos estudos sobre a cura da onicomicose, e os benefícios do óleo de melaleuca, que até então foi pouco explorado isoladamente, este trabalho foi voltado à pesquisa desse óleo essencial, sem combiná-lo a outro elemento, além do esmalte que possa potencializar o seu efeito. Buscou baratear os custos e obter a cura da micose nas unhas infectadas, especificamente pela *Candida albicans*, que se mostra resistente a diversos medicamentos, uma vez que o óleo é de origem vegetal, refletindo em menos efeitos colaterais.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Complexo Laboratorial da Universidade Luterana de Palmas - TO, no período do segundo semestre de 2023.

## 2.1 CULTIVO DO FUNGO

A amostra do fungo de *Candida albicans* foi doada pelo LUAC - Laboratório Universitário de Análises Clínicas - cultivada em meio Ágar Cromogênico Candida, e a identificação do fungo foi feita pelo aparelho Vitek 2, da marca Biomerieux.

## 2.2 CONTROLE INTERNO

O controle positivo foi feito pelo esmalte Micolamina, da marca Theraskin, e o controle negativo pelo esmalte básico puro da Risqué.

## 2.3 ENSAIO

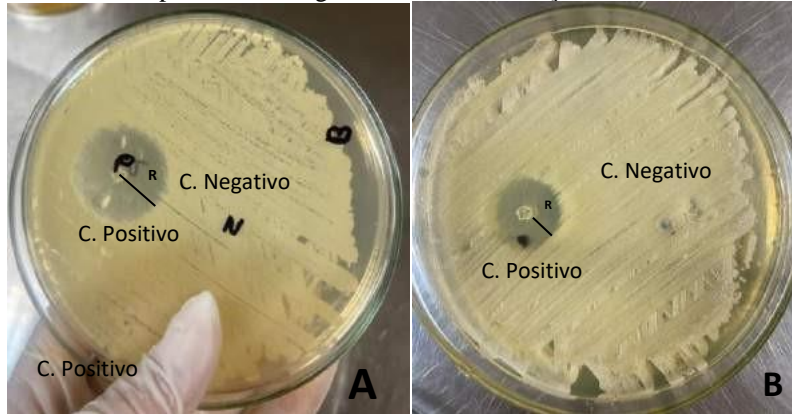
A *Candida albicans* foi cultivada e inoculada nos meios de cultura Ágar Sabouraud e Ágar Potato dextrose pela técnica spread plate/distensão, para obter um crescimento confluyente. O óleo de melaleuca foi diluído em esmalte básico puro da Risqué, nas concentrações 1%, 1,5%, 2% e 2,5%, 10%, 20% e 30%. Com o auxílio de uma alça descartável de 10 microlitros, foram colocados discos de esmalte diretamente nas placas, em triplicata, fazendo o mesmo processo igualmente para cada meio de cultura. As placas foram incubadas por 3 dias à temperatura de 28°C na estufa.

## 3 RESULTADOS

Utilizando a técnica de antifungiograma, obteve-se um total de 16 placas, 7 em meio Ágar Sabouraud e 7 em meio Potato dextrose, sendo 2 placas para controle interno dos testes.

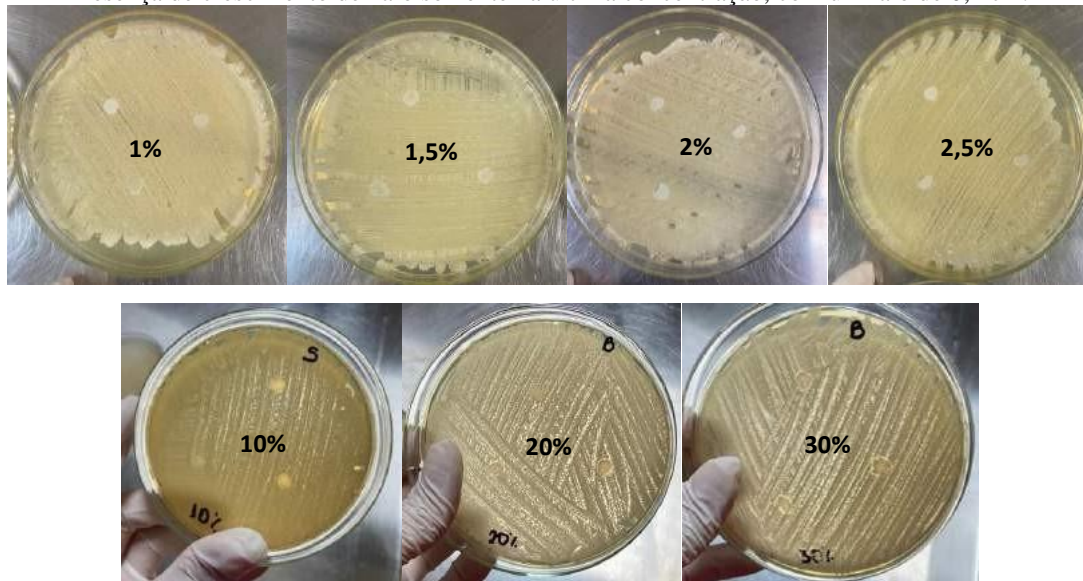
Obteve-se um halo de 1 cm no controle positivo em meio Batata dextrose e um halo de 0,6 cm no controle positivo no meio Sabouraud. Nos controles negativos não houve formação de halo.

Figura 1: A) Controle interno em meio Potato dextrose, com formação de halo de raio de 1 cm no disco de controle positivo, usando o esmalte Microlamina. Disco negativo não teve formação de halo. B) Controle interno em meio Sabouraud, com formação de halo com raio de 0,6 cm no disco de controle positivo, usando esmalte puro. Disco negativo não teve formação de halo.



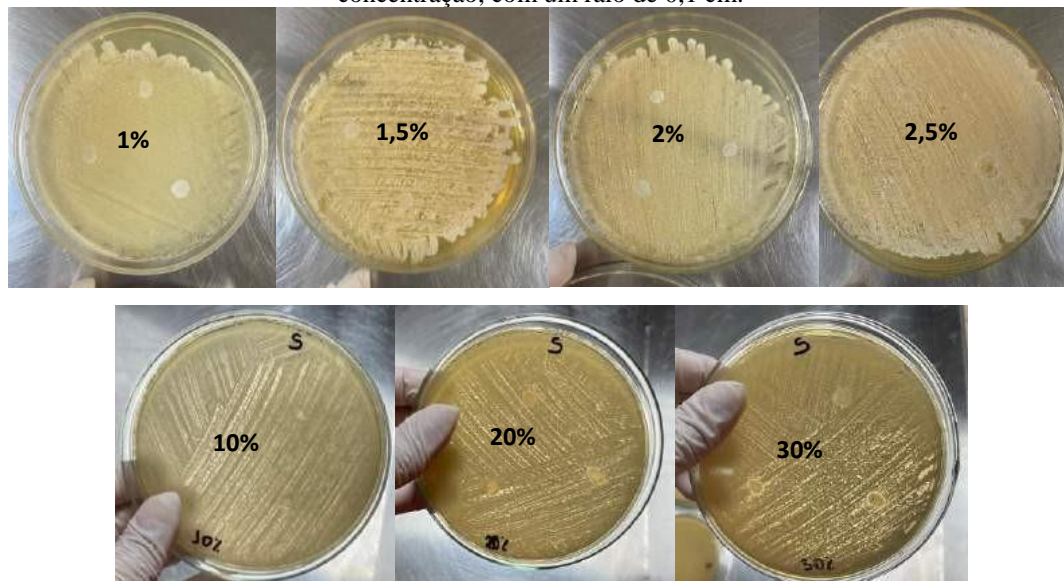
Fonte: Autora

Figura 2: Testes em meio Batata dextrose nas concentrações 1%, 1,5%, 2% e 2,5%, 10%, 20% e 30% de óleo de melaleuca, diluídos em esmalte básico da Risqué. Presença de crescimento de halo somente na última concentração, com um raio de 0,1 cm.



Fonte: Autora

Figura 3: Testes em meio Saboraud nas concentrações 1%, 1,5%, 2% e 2,5%, 10%, 20% e 30% de óleo de melaleuca, diluídos em esmalte básico da Risqué. Presença de crescimento de halo somente na última concentração, com um raio de 0,1 cm.



Fonte: Autora

Tabela 1: Explicação das diluições e seus respectivos resultados (halo).

	Esmalte (microlitros)	Óleo de Melaleuca (microlitros)	Halo (cm)
Concentração 1	990	10	0
Concentração 2	985	15	0
Concentração 3	980	20	0
Concentração 4	975	25	0
Concentração 5	900	100	0
Concentração 6	800	200	0
Concentração 7	700	300	0,1

Fonte: Autora

## 6 DISCUSSÃO

Levando em consideração que o óleo de melaleuca não cura a onicomicose se for usado puro (NICKLES et al., 2022), e as menores concentrações com sinal de inibição de fungos já estudadas foram de 0,04% do óleo essencial (TEJEDOR et al., 2021), pressupunha-se que acima de 1% já haveria início de inibição da *Candida albicans*. Contudo, os testes de baixas concentrações apresentaram ação inibitória inexistente contra o fungo.

O Óleo essencial de melaleuca é formado por terpinen-4-ol,  $\alpha$ -terpineno,  $\gamma$ -terpineno, 1,8-cineol, principais compostos responsáveis pelas propriedades medicinais antifúngicas. O óleo usado neste estudo é da marca LASZLO, e possui cromatografia com os respectivos valores: 30-40% de terpinen-4-ol, 1-5% de  $\alpha$ -terpineno, 12-27% de  $\gamma$ -terpineno e < 3% de 1,8-cineol.

Outros estudos que utilizam o óleo de melaleuca contra espécies diferentes (NEVES et al., 2015) usam concentrações acima de 25% de óleo, as quais possuíram resultados satisfatórios. O primeiro sinal de formação de halo nesse teste foi com a concentração de 30%, mas ainda com fraca ação inibitória. Não se sabe ainda exatamente quais os interferentes que resultaram na negatificação dos testes em baixas concentrações, mas pode-se questionar a interação do óleo com o esmalte. Novos estudos podem aperfeiçoar esse trabalho utilizando também um disco com o óleo puro, que pode rastrear essa interação. É de interesse científico estudar concentrações maiores que 30%, complementando com novas testagens utilizando outros fungos causadores de onicomicoses.

## 7 CONCLUSÃO

O óleo essencial de melaleuca, nas condições testadas, não apresenta atividade antifúngica contra o fungo *Candida albicans*. Contudo, novos estudos devem ser fomentados para que se verifique o comportamento do óleo frente a outros tipos de fungos. Além disso, estudar sinergias de Óleos essenciais que cheguem a resultados próximos ou superiores ao do esmalte Micolamina, usado no controle positivo.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, queria agradecer a Deus, que nunca me deixou sozinha no ano mais difícil da minha vida. Me deu forças e abriu caminho para que este trabalho fosse realizado, sempre me mostrando que era possível vencer todas as dificuldades.

Aos meus pais e irmão por todo o apoio e incentivo nos estudos, e principalmente agradecer pela compreensão da minha ausência em casa em prol deste trabalho.

Aos meus avós, que não estão mais entre nós, mas que me incentivaram a iniciar o curso, e lutaram para que eu conseguisse me formar um dia. Sou muito grata a toda a minha família.

Ao meu orientador e professor Ernane Bastos, que não só me apoiou e me ajudou neste final de etapa, como também me concedeu muito aprendizado ao longo desses 4 anos de curso.

A professora Larissa, que sem ela eu não teria conseguido concluir este trabalho a tempo da formatura.

Aos meus amigos, que me ajudaram a não desistir, me mostrando que eu era capaz de concluir mais esta etapa na minha vida.

E aos meus queridos professores, que me ensinaram tudo que podiam para que eu me tornasse uma excelente profissional, somando muito em meu crescimento pessoal, além de sempre me apoiarem em vários momentos difíceis desta graduação. Minha eterna gratidão a todos.



**REFERÊNCIAS**

ALESSANDRIN A, Starace M, Bruni F, Piraccini BM. Estudo aberto para avaliar a eficácia e tolerabilidade de um óleo ungueal composto por vitamina E e óleos essenciais na onicomicose subungueal distal leve a moderada. *Disord do apêndice cutâneo*. 2020 Jan;6(1):14-18. DOI: 10.1159/000503305. EPub 2019 25 de outubro. PMID: 32021856; PMCID: PMC6995982.

ARAÚJO, Adauto et al. Onicomicoses por fungos emergentes: análise clínica, diagnóstico laboratorial e revisão. *Investigação Clínica, Laboratorial e Terapêutica / Clinical, Laboratory and Therapeutic Investigation*, [S. l.], p. 1-11, 6 ago. 2003.

BERGOLD, A. M. GEORGIADIS, S. NOVIDADES EM FÁRMACOS ANTIFÚNGICOS:

UMA REVISÃO, *Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 159 -172, Jul.- Dez./2004 - ISSN: 1518-5192

K.A. Hammer et al. Atividade antifúngica dos componentes do óleo de *Melaleuca alternifolia* (tea tree), *Journal of Applied Microbiology*, Volume 95, Edição 4, 1 de outubro de 2003, Páginas 853–860, <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02059.x>

Laffleur F, Ataii M, Nagler M. Avaliação de filmes à base de celulose contendo óleo de melaleuca contra dermatófitos e leveduras. *Eur J Pharm Sci*. 2021 Dez 1;167:105989. DOI: 10.1016/j.ejps.2021.105989. EPub 2021 11 de setembro. PMID: 34520970.

Marcos-Tejedor F, González-García P, Mayordomo R. Solubilização in vitro de óleo de melaleuca e primeiros resultados do efeito antifúngico na onicomicose. *Enferm Infecc*

*Microbiol Clin (Engl Ed)*. Outubro de 2021;39(8):395-398. DOI:

10.1016/j.eimce.2021.07.001. EPub 2021 30 jul. PMID: 34334327.

MARTINEZ, ROBERTO. Atualização no uso de agentes antifúngicos. *J Bras Pneumol.*, [S. l.], p. 449-460, 8 mar. 2006.

MATHIAS, Francielle. Atualização no uso de agentes antifúngicos. *Antifúngico: para que serve? Qual o mecanismo de ação?*. *MINUTOS SAÚDE*, [S. l.], p. 1-10, 27 jun. 2021.

NICKELES MA, Lio PA, Mervak JE. Terapias alternativas e complementares para onicomicose: uma revisão sistemática das evidências clínicas. *Disord do apêndice cutâneo*. 2022 de julho de 8( 4):269-279. DOI: 10.1159/000521703. EPub 2022 Fev 9. PMID: 35983465; PMCID: PMC9274952.

TEDESCO, L.; BUFALO, A. C.; WIETZIKOSKI, E. C.; VELASQUEZ, P. A. G.; CIESCA, G. M. Avaliação antibacteriana do extrato de *Melaleuca (Melaleuca alternifolia)* frente à cepa de *Staphylococcus aureus*. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 18, n. 2, p. 89-94, maio/ago. 2014

ZANARDI, Daniela. Avaliação dos métodos diagnósticos para onicomicose \* Evaluation of the diagnostic methods of onychomycosis. *Investigação clínica, epidemiológica, laboratorial e terapêutica*, [S. l.], p. 119-124, 8 mar. 2008.

SILVA, Lusinalva L. Atividades terapêuticas do óleo essencial de *Melaleuca (Melaleuca alternifolia)*. v. 2, n. 6, *Brazilian Journal of Health Review (Qualis B3)*, 2019 dez 17, DOI:10.34119/bjhrv2n6-094.

VEIGA, Hajar C. Terapia fotodinâmica em fungos. v. 6, n.6, Brazilian Journal of Health Review (Qualis B3), 2023 nov 22, DOI:10.34119/bjhrv6n6-210.