

Antifúngicos de uso tópico no tratamento de micoses cutâneas e caspa

Mirela Fulgencio Rabito e Maria Conceição Torrado Truiti*

*Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: mcttruiti@uem.br*

RESUMO. As micoses superficiais estão entre os principais motivos de consultas dermatológicas e a caspa é uma queixa comum à grande parte dos indivíduos em algum momento da vida. Tais problemas são causados e/ou agravados por fungos. Com o objetivo de verificar qual a demanda e quais os principais antifúngicos utilizados em produtos dermatológicos, foram avaliadas, neste estudo, todas as formulações de uso externo produzidas em uma farmácia de manipulação na cidade de Londrina, Estado do Paraná, no primeiro semestre de 2006. Dentre os diferentes produtos, os antifúngicos foram os mais solicitados, compreendendo 17,19% da produção, sendo os ativos mais utilizados: cetoconazol, piritionato de zinco, violeta de genciana e miconazol. Foi observado aumento significativo na demanda, nos meses de fevereiro e março, em especial dos que contém cetoconazol e miconazol, sugerindo no verão, provavelmente, pelo calor e a maior frequência das pessoas nas piscinas e praias, a ocorrência de micoses é favorecida e por isso os cuidados higiênicos devem ser redobrados. O aumento na incidência de infecções fúngicas verificado nas últimas décadas deve servir de incentivo na busca de novos agentes antifúngicos eficazes, com menores efeitos adversos e de baixo custo, que auxiliem no tratamento de tais alterações cutâneas.

Palavras-chave: antifúngicos, micoses cutâneas, caspa.

ABSTRACT. Topical antifungals in the treatment of cutaneous mycosis and dandruff. Superficial mycoses are among the main reasons for dermatological consultations, and dandruff is a common complaint of the majority of individuals at a given moment in life; such problems are caused and aggravated by fungi. With the objective of verifying what the demand is and which main antifungal drugs are used in dermatological products, all external use formulations produced at a prescription pharmacy in Londrina, Paraná State, during the first semester of 2006, were evaluated in this study. Among the different products, antifungals were the most requested, representing 17.19% of production. The most used active principles were: ketoconazole, zinc pyrithione, miconazole and gentian violet. During the months of February and March, a significant increase in demand was observed, especially on those products containing ketoconazole and miconazole. This suggests that in the summer, probably due to the heat and to the great frequency of people in swimming pools and beaches, the occurrence of mycoses is favored and, therefore, hygienic care should be redoubled. The increase in the incidence of fungal infections verified in the last decades should be a stimulus to search for new effective antifungal agents with fewer adverse effects and with low cost to help in the treatment of such cutaneous alterations.

Key words: antifungal, cutaneous mycoses, dandruff.

Introdução

A pele e suas estruturas anexas - pelos e unhas, juntamente com glândulas, músculos e nervos - compõem o sistema tegumentar. Esse sistema protege a integridade física e bioquímica do corpo, mantém a temperatura corpórea constante e fornece informações sensoriais sobre o ambiente. A pele é capaz de sinalizar problemas imunológicos, de cicatrizar quando cortada, de se

renovar constantemente e de se expandir durante o crescimento (DRAELOS, 2005; GRABOWSKI; TORTORA, 2000). Mas, por ser o órgão mais externo, pode ser facilmente danificada mecânica, química, biologicamente e por radiação, estando assim, susceptível a várias afecções e agressões, como cortes, contusões, queimaduras, mordidas e picadas de insetos (AULTON, 2005).

Pesquisas realizadas em diferentes países indicam que alterações dermatológicas são extremamente

frequentes, quando comparadas a outros problemas de saúde, e que a atenção a tais alterações representa custo significativo para os sistemas de saúde de países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Nestes últimos, estima-se que 10% de todas as consultas sejam por doenças de pele (SBD, 2006).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2006), apesar da elevada frequência de doenças de pele, no Brasil, informações epidemiológicas são limitadas para o conjunto das nosologias dermatológicas, mesmo sabendo-se que tais dados são de fundamental importância para o direcionamento das políticas de saúde.

Os resultados apresentados, em um estudo realizado pela SBD sobre o perfil nosológico das doenças dermatológicas no Brasil, baseado em 57 mil consultas dermatológicas, demonstraram que o principal motivo de consulta foi acne (14% dos atendimentos), seguida pelas micoses superficiais (8,7%), transtornos da pigmentação (8,4%) e ceratose actínica (5,1%). As micoses superficiais foram apontadas como uma das principais tanto no setor público como no setor privado, e em todos os grupos etários avaliados (SBD, 2006).

Portanto, dentre as várias alterações que a pele está sujeita, estão aquelas causadas ou agravadas por fungos, as dermatomicoses.

As micoses superficiais são infecções bastante comuns, normalmente moderadas, que acometem pele, pelos, unhas e mucosas (oral e vaginal). Não ameaçam a vida, mas incomodam bastante o seu portador (HARRIS, 2002; (CAMPANHA et al., 2007).

A maioria das micoses superficiais é causada por fungos comensais. Ocasionalmente fungos patogênicos são transmitidos por contato direto, por exemplo, algumas infecções de *tinea* são transmitidas por animais (HARRIS, 2002). Os fungos filamentosos dermatófitos, representados por três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, e os leveduriformes do gênero *Candida*, agentes etiológicos dessas micoses, possuem a capacidade de digerir a queratina presente na pele e seus anexos, podendo ou não desencadear resposta inflamatória. A *Malassezia spp.*, também agente de micose superficial estrita, é componente da microbiota normal da pele e do couro cabeludo, e apesar de não queratinolítica, utiliza restos epiteliais e produtos de excreção para o seu desenvolvimento (BROOKS et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2006).

A ocorrência das dermatomicoses apresenta variação regional. No Brasil, é mais frequente em crianças até a puberdade a *Tinea capitis* (agente mais comum é o *Microsporum canis*) e no adulto os outros

tipos de tinea (agente mais comum é o *Trichophyton rubrum*) (CAMPANHA et al., 2007).

A observação das manifestações clínicas das lesões cutâneas e o diagnóstico micológico, através do qual se verifica a presença do fungo no material clínico coletado, possibilitam o diagnóstico das micoses, sendo o diagnóstico laboratorial de grande importância para a confirmação da etiologia e com isso o estabelecimento de terapia adequada (CAMPANHA et al., 2007).

Uma vez que a cura espontânea das micoses é pouco provável, é necessário instaurar o tratamento tópico e/ou sistêmico, normalmente centralizado no uso de antifúngicos. Realizado por longos períodos, requer persistência por parte do paciente (CAMPANHA et al., 2007; DEL PALACIO et al., 2002).

O desenvolvimento excessivo de um fungo comensal leveduriforme, *Pityrosporum* (*Malassezia*) *ovale*, está relacionado com a ocorrência de caspa, uma das alterações mais comuns que acometem o couro cabeludo. Estima-se que 50% da população adulta apresentem este problema, que se caracteriza por descamação excessiva, difusa e visível do couro cabeludo, normalmente com irritação e coceira local (HARRIS, 2002; NEMER, 2004; WARNER et al., 2001).

Embora, da mesma forma que as micoses superficiais, a caspa não represente risco vital, sua ocorrência pode levar a uma baixa auto-estima, influenciando negativamente a qualidade de vida do indivíduo. O tratamento é realizado pelo uso de produtos para o cuidado diário dos cabelos, denominados anticaspa, também contendo agentes antifúngicos (SHIH et al., 2004; WARNER et al., 2001).

Na terapia de infecções fúngicas são utilizados tanto produtos industrializados quanto manipulados, os quais podem ser administrados por diferentes vias, destacando-se dentre elas a tópica. Uma vez que produtos manipulados são prescritos por profissionais pertencentes a diferentes campos da medicina, e considerando o anteriormente exposto, este trabalho teve como objetivo verificar qual a demanda e quais os principais antifúngicos utilizados em produtos manipulados de uso tópico.

Material e métodos

A coleta de dados foi realizada em uma farmácia de manipulação localizada na cidade de Londrina, Estado do Paraná.

Foram analisadas todas as fichas de controle de produção contendo preparações de uso externo manipuladas no período 2/1/2006 a 30/6/2006.

As formulações foram classificadas considerando as principais indicações e as concentrações da substância ou ingrediente ativo e/ou associações,

veículo ou excipiente utilizado, modo e local de uso, com base em literatura científica da área.

Foi avaliada a produção mensal do produto que apresentou a maior demanda.

Para a análise estatística foi utilizado o teste de diferença de proporções no aplicativo Statistica versão 8.0.

Resultados e discussão

Foram avaliadas 1.417 formulações de uso tópico, presentes nas fichas de controle, distribuídas, após análise e classificação, nas seguintes categorias: antifúngicos, fotoprotetores, hidratantes, despigmentantes, antissépticos, queratolíticos, antiacneicos, produtos para alopecia, para dermatites, antienvhecimento e outros (produtos que não se enquadraram nas anteriores).

Após a avaliação dos dados obtidos, verificou-se que os produtos mais manipulados, no período avaliado, foram: antifúngicos (17,19%), hidratantes (15,10%), fotoprotetores (10,79%), anti-inflamatórios, despigmentantes e antiacneicos (8,89% cada) (Figura 1).

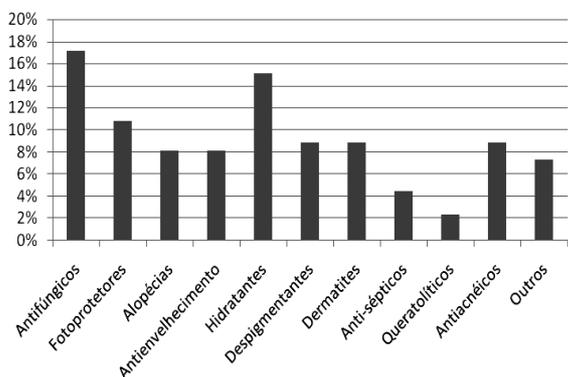


Figura 1. Diferentes formulações de uso tópico manipuladas no primeiro semestre de 2006.

Os principais ingredientes ativos presentes nos antifúngicos, produtos que apresentaram maior demanda, foram: cetozonazol (31,96%), piritionato de zinco (19,26%), violeta de genciana (18,77%) e miconazol (14,24%) (Figura 2).

Miconazol e cetozonazol, fungicidas pertencentes à classe dos azóis, desempenham um importante papel no tratamento de micoses superficiais por apresentarem baixo custo e amplo espectro de ação, incluindo fungos filamentosos dermatófitos, tais como *Microsporum* sp. *Trichophyton* sp., e leveduras dos gêneros *Candida* e *Malassezia*, sendo indicados para o tratamento de dermatofitoses, candidíases cutâneas e vaginais, pitíriase versicolor, dentre outras. Já a violeta de

genciana tem ação tópica particularmente efetiva contra leveduras, tais como *C. albicans* (BATISTUZZO et al., 2002; CASTELI et al., 2008; CONTE-AUDONNEAU; SCHMUTZ, 2001; SIQUEIRA et al., 2008).

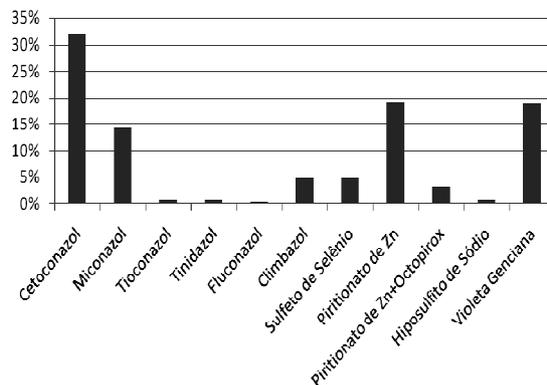


Figura 2. Ingredientes ativos utilizados nos produtos antifúngicos.

Diversas substâncias ativas têm sido usadas no tratamento da caspa, tais como o cetozonazol, pela sua atividade frente ao *P. ovale*, mas o piritionato de zinco (ZPT) é o ingrediente ativo presente na maioria dos produtos anticaspa. O ZPT, além de fungicida, apresenta atividades bactericida e algicida (BATISTUZZO et al., 2002; SHIH et al., 2004; WARNER et al., 2001)

A procura por produtos de uso tópico que contêm antifúngicos foi avaliada mensalmente (Figura 3). O aumento diferenciado na produção de preparações que contêm antifúngicos nos meses de fevereiro e março, com proporção superior em relação aos outros meses, foi verificado pelo teste de diferença de proporções, o qual apresentou $p < 0,05$. Os antifúngicos mais requisitados nesses meses foram cetozonazol e miconazol, enquanto que a solicitação dos produtos contendo piritionato de zinco manteve-se regular em todos os meses avaliados.

As infecções causadas por dermatófitos surgem na pele após traumatismo e contato. Há evidências de que a suscetibilidade do hospedeiro pode ser aumentada pela umidade, pelo calor, pela exposição maciça, pela química específica da pele, pela prematuridade e pela predisposição genética (BROOKS et al., 2000)

A maior procura por produtos antifúngicos verificada nos meses de fevereiro e março, particularmente daqueles que contêm cetozonazol ou miconazol, sugerem, portanto, causas específicas: no verão é alto o índice de contaminação pela maior

frequência a piscinas e praias, comum nos meses de dezembro a fevereiro.

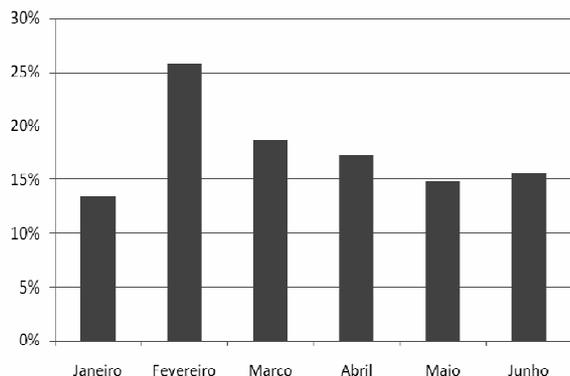


Figura 3. Porcentagem da manipulação mensal das formulações de uso externo contendo antifúngicos em relação às demais, no primeiro semestre de 2006.

Produtos de uso tópico visam geralmente alguns resultados específicos e a escolha do veículo deve ser criteriosa para que auxiliem na obtenção dos mesmos. Na pesquisa realizada o mais requerido para os antifúngicos foi o xampu (44,26%), muito utilizado para produtos anticaspa, dentre outros. Foi verificada também a ampla utilização de emulsões (24,18%) e de solução de vasa (18,85%) (Figura 4).

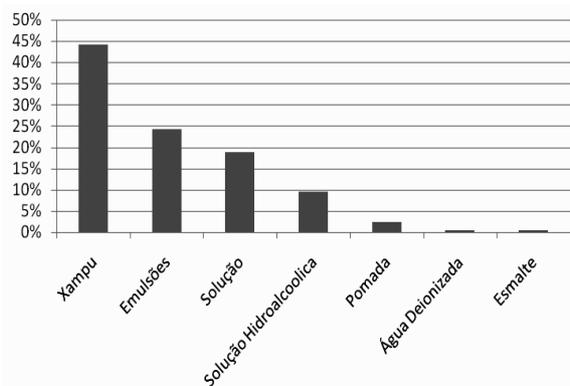


Figura 4. Principais veículos/excipientes utilizados nas formulações tópicas antifúngicas manipuladas.

O resultado eficiente dos xampus se deve à atuação de limpeza específica dos mesmos, amenizando ainda a irritação e o acúmulo da alta carga de oleosidade (CARMINI, 1999). As emulsões apresentam inúmeras vantagens, dentre as quais podemos destacar a boa compatibilidade com a pele e seus anexos e a possibilidade de uso de componentes com diferentes características de solubilidade. A solução de vasa é um veículo composto por: água, lidocaína e sacarina, muito utilizada para o ativo violeta genciana, no tratamento tópico contra *C. albicans* (BATISTUZZO et al., 2002).

Conclusão

Tem sido verificado aumento na incidência de infecções fúngicas nas últimas décadas, o que pode ser explicado, dentre vários motivos, pelo uso abusivo de antibióticos e drogas citostáticas (BROOKS et al., 2000; OLIVEIRA; CORTEZ, 2006).

A pele, por ser um órgão de superfície, está sujeita a alterações, dentre as quais se destacam aquelas causadas ou agravadas por fungos.

Micoses superficiais são patologias muito frequentes e variadas, sendo necessário um diagnóstico preciso para aplicar um tratamento eficaz, seja ele tópico, oral ou a sua associação, já que a cura espontânea não é provável e existem muitas opções de ingredientes ativos para a terapêutica.

Os resultados obtidos neste estudo confirmam que a demanda por produtos antifúngicos de uso tópico é grande, demonstrando a importância dos mesmos e justificando a busca constante por novas substâncias ativas que, além de eficazes, apresentem menores efeitos adversos e baixo custo.

Uma vez que significativas melhoras podem demorar a ocorrer, é comum o abandono do tratamento, aumentando a possibilidade de recidiva, fazendo dos cuidados higiênicos simples e diários medidas fundamentais para a prevenção. O aumento diferenciado verificado na produção dos antifúngicos, nos meses de fevereiro e março, indica que no verão, provavelmente pelo calor e a maior frequência das pessoas nas piscinas e praias, a ocorrência de micoses é favorecida e por isso esses cuidados devem ser redobrados.

A boa procura por tratamento verificada é devida em parte às características inestéticas que tais afecções apresentam, causando constrangimento e afetando a qualidade de vida do portador.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, pelas alterações dermatológicas serem muitas vezes localizadas e comumente de baixa letalidade, não são adequadamente valorizadas pelos responsáveis pela definição de políticas de saúde. Mas é importante ressaltar que as dermatoses têm significativo impacto na qualidade de vida dos acometidos, podendo ser limitantes, provocar absenteísmo escolar e no trabalho e atuar muitas vezes de forma negativa na vida social do indivíduo, especialmente nos cronicamente doentes. Sendo, portanto, necessário sua valorização como problemas de saúde para os quais políticas públicas devem ser adequadamente formuladas.

Referências

- AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário médico farmacêutico**. 2. ed. São Paulo: Tecnopress, 2002.
- BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. **Microbiologia médica**. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- CAMPANHA, A. M.; TASCIA, R. S.; SVIDZINSKI, T. I. E. Dermatomicoses: frequência, diagnóstico laboratorial e adesão de pacientes ao tratamento em um sistema público de saúde, Maringá-PR, Brasil. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 3, p. 442-448, 2007.
- CARMINI, M. A. Xampus anticaspas. **Revista Racine**, v. 48, p. 61-65, 1999.
- CASTELI, V. C.; MENDONÇA, C. C.; CAMPOS, A. L.; FERRARI, M.; MACHADO, S. R. P. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminar de emulsões O/A contendo cetoconazol 2,0%. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 30, n. 2, p. 121-128, 2008.
- CONTET-AUDONNEAU, N.; SCHMUTZ, J. L. Antifongiques et mycoses superficielles. **Revue Française des Laboratoires**, n. 332, p. 37-48, 2001.
- DEL PALACIO, A.; GARAU, M.; CUÉTARA, M. Tratamiento actual de las dermatofitosis. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 19, p. 68-71, 2002.
- DRAELOS, Z. D. Em busca da conexão cosmeceutica. **Cosmetics and Toiletries**, v. 17, n. 3, p. 88-90, 2005.
- GRABOWSKI, S. R.; TORTORA, G. J. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- HARRIS, R. Progress with superficial mycosis using essential oils. **The International Journal of Aromatherapy**, v. 122, n. 22, p. 83-89, 2002.
- NEMER, M. L. A. Dermatite seborréica. In: KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. (Ed.). **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 131-147.
- OLIVEIRA, J. A. A.; CORTEZ, A. C. A. Micoses superficiais na cidade de Manaus, AM, entre março e novembro/2003. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 3, p. 238-243, 2006.
- SBD-Sociedade Brasileira de Dermatologia. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 6, p. 549-558, 2006.
- SHIH, Y.; ZEN, J.; KUMAR, A. S.; CHEN, P. Flow injection analysis of zinc pyrithione in hair care products on a cobalt phthalocyanine modified screen-printed carbon electrode. **Talanta**, v. 62, n. 5, p. 912-917, 2004.
- SIQUEIRA, E. R.; FERREIRA, J. C.; PEDROSO, R. S.; LAVRADOR, M. A.; CANDIDO, R. C. Dermatophyte susceptibilities to antifungal azole agents tested *in vitro* by broth macro and microdilution methods. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 50, n. 1, p. 1-5, 2008.
- WARNER, R. R.; SCHWARTZ, J. R.; BOISSY, Y.; DAWSON JR., T. L. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 45, n. 6, p. 897-903, 2001.

Received on March 25, 2009.

Accepted on April 22, 2009

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.