A RBF é uma publicação da ABF

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA (RBF)
BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY (BJP)
www.rbfarma.org.br

PESQUISA / RESEARCH

Transtornos menores de saúde na farmácia comunitária: diretrizes para atuação farmacêutica no tratamento de dermatomicoses

Minor health disorders in community pharmacy: guidelines for pharmaceutical activity in the treatment of dermatomycosis

Recebido em 24/11/2011

Aceito em 19/03/2012

Inajara Rotta[1], Michel Fleith Otuki[2], Cassyano Januário Correr[1]*

[1] Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil
[2] Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil

RESUMO

As dermatomicoses são infecções fúngicas frequentes, sendo os antifúngicos tópicos, na maioria dos casos, a terapia de primeira escolha. O desenvolvimento de protocolos clínicos baseados em evidências é essencial, a fim de orientar a conduta farmacêutica no atendimento a transtornos menores e promover a automedicação responsável. O objetivo do presente estudo é propor um protocolo clínico para avaliação e tratamento de dermatomicoses, enfocando o uso de medicamentos isentos de prescrição, os fatores associados à doença que deverão ser reconhecidos no processo de cuidado do paciente e as situações em que o encaminhamento médico é recomendado. Este trabalho foi concebido a partir de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados envolvendo antifúngicos de uso tópico. Ao seguir as etapas do algoritmo de tratamento apresentado neste trabalho, o profissional farmacêutico estará proporcionando ao paciente o cuidado mais adequado e baseado em evidências para sua condição clínica.

Palavras–chave: Guia de Prática Clínica, Transtorno menor, Serviços Comunitários de Farmácia, Dermatomicoses

ABSTRACT

Dermatomycosis are frequent fungal infections and its treatment is mostly based on topical antifungals. The development of clinical protocols is essential for providing health care promotion, in order to guide pharmaceutical management related to minor disorders and to promote a safe self-medication. The aim of this study is propose a clinical protocol for evaluation and treatment of dermatomycosis, focusing over the counter drugs, factors associated with disease that will be recognized in the patient care process and situations in which medical referral are recommended. This study was achieved based on a systematic review of randomized controlled trials involving topic antifungals. By following the treatment algorithm showed in this study, the pharmacist will provide the best patient care based on evidences for its clinical condition.

Keywords: Practice Guideline, Minor Disorder, Community Pharmacy Services, Dermatomycosis

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas podem ser clinicamente classificadas em micoses superficiais, subcutâneas e sistêmicas, de acordo com o sítio inicial de infecção. Alguns autores consideram ainda a existência de micoses cutâneas, as quais são restritas aos tecidos queratinizados da pele, pêlos e unhas, podendo ser causadas por dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos. Já as micoses superficiais são causadas por fungos que invadem apenas as camadas mais superficiais da camada córnea da pele ou da haste livre dos pêlos (Richardson&Warnock, 1993, Garber, 2001, Veronesi&Focaccia, 2005).

* Contato: Cassyano Januário Correr, Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Paraná, Av. Pref. Lothário Meissner, 632. Curitiba, PR, Brasil. CEP 80210-170, Telephone: +55 41 3360-4076 / Fax +55 41 3360-4101. E-mail: cassyano@ufpr.br

As dermatomicoses, enquadradas como micoses superficiais ou cutâneas, dependendo da classificação adotada, representam as infecções fúngicas mais difundidas entre os humanos, sendo uma causa importante de morbidade. Apesar de raramente apresentarem risco de vida para os pacientes, podem acarretar efeitos debilitantes, afetando a sua qualidade de vida por tempo limitado (Garber, 2001, Borgers *et al.*, 2005, Charles, 2009). As dermatomicoses são consideradas transtornos ou distúrbios menores de saúde, de baixa gravidade e que geralmente evoluem para cura espontânea. Nos casos em que o paciente procura auxílio na farmácia comunitária, o farmacêutico deve certificar-se de que o problema pode ser tratado com medicamentos isentos de prescrição médica ou se faz-se necessário o encaminhamento para outro serviço de saúde (WHO, 1998).

As dermatomicoses mais comuns são as dermatofitoses ou tineas, causadas por fungos dermatófitos pertencentes aos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermopyton.* Leveduras e outros fungos filamentosos normalmente saprobiotas ou patógenos de plantas, podem causar dermatomicoses oportunistas semelhantes às causadas por dermatófitos. Além destes micro-organismos, agentes da microbiota humana, como *Candida* spp., e *Malassezia furfur*, são causadores de candidíase cutânea e pitiríase versicolor, respectivamente, importantes dermatomicoses (Gupta *et al.*, 1998, Zhang *et al.*, 2007). A Figura 1 apresenta uma classificação das dermatomicoses.

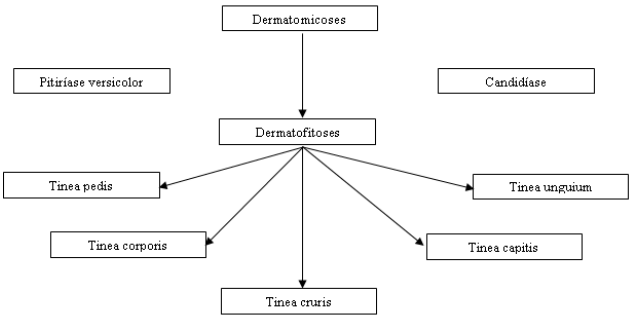

Figura 1. Classificação das Dermatomicoses (Gupta *et al*., 1998; Zhang *et al*., 2007)

As manifestações clínicas das dermatomicoses variam com a localização anatômica, duração da infecção e relação estabelecida entre o patógeno e o hospedeiro. Conforme o grau de adaptação do fungo ao hospedeiro, podem ocorrer infecções de curso agudo, espontaneamente regressivas, ou de curso crônico de longa duração, sendo possível também uma relação de comensalismo. Na maioria dos casos, os sintomas são moderados, não havendo risco de vida para o paciente (Gupta *et al.*, 1998, Garber, 2001, Thomas, 2003, Veronesi&Focaccia, 2005).

Dermatofitoses

Os dermatófitos usualmente propagam-se de um indivíduo infectado para outro por contato direto ou indireto, por meio do compartilhamento de utensílios contaminados, como roupas, pentes, toalhas e lençóis (Gupta *et al.*, 1998). Porém, o simples contato não é suficiente para desencadear a infecção, devendo haver fator predisponente local. O uso crônico de corticóides e a presença de doenças crônicas, como diabetes e neoplasias, são fatores responsáveis pelo agravamento e persistência da infecção (Veronesi&Focaccia, 2005).

As invasões teciduais por dermatófitos geralmente limitam-se à pele, devido à sua incapacidade de penetração em tecidos mais profundos ou órgãos (Gupta *et al.*, 1998). Porém, embora a lesão esteja limitada à camada externa da pele e anexos mortos, a destruição dos tecidos pode ser extensa e a reação imunológica do hospedeiro grave, sendo a manifestação clínica consequência da reação tóxica e alérgica do hospedeiro à presença do fungo e de seus metabólitos (Veronesi&Focaccia, 2005).

Há dermatófitos de distribuição cosmopolita e outros de distribuição geográfica limitada, havendo também variações regionais com relação a tipos e frequências de espécies isoladas. Na região sul do Brasil, *T. rubrum*, seguido de *Microsporum canis* e *T. mentagrophytes* são os agentes mais comumente isolados. Em todas as regiões brasileiras, o gênero *Trichophyton* é o mais prevalente. Dessa forma, alguns dermatófitos são agentes comuns de dermatomicoses, outros são menos frequentes e há ainda aqueles que dificilmente causam infecção (Gupta *et al.*, 1998, Veronesi&Focaccia, 2005, Scheler *et al.*, 2010).

Na nomenclatura clínica das dermatomicoses são utilizadas as denominações tinea seguidas do sítio anatômico envolvido (Gupta *et al.*, 1998).

Tinea pedis

Tinea pedis, também conhecida como pé de atleta, é a dermatofitose mais prevalente. Além de atingir as regiões interdigitais pode também se estender para as superfícies laterais e solas dos pés (Degreef&DeDoncker, 1994, Garber, 2001, Crawford&Hollis, 2007).

A doença pode se apresentar clinicamente de três formas: interdigital, mocassim e vesico-bolhosa. A infecção do tipo interdigital é a mais comum, sendo caracterizada por fissuras e maceração em praticamente todos os espaços interdigitais (Hainer, 2003, Gupta *et al.*, 2005).

A infecção do tipo mocassim ou crônica plantar atinge solas, calcanhares e laterais dos pés, sendo caracterizada por finas escamas dispersas na pele, a qual assume coloração variando de rosa a vermelha e torna-se moderadamente seca, grossa e hiperqueratótica. Manifestações mais graves acarretam inflamação da pele, associada a eritema e odor, podendo causar secundariamente infecções nas unhas (Hainer, 2003, Thomas, 2003, Gupta *et al.*, 2005).

A tinea pedis vesico-bolhosa ocorre com menor frequência, porém é a forma de infecção mais grave, apresentando períodos de inflamação aguda e intensa, caracterizada pela presença de vesículas, pústulas e bolhas, geralmente nas solas dos pés (Hainer, 2003, Gupta *et al.*, 2005).

Pacientes com doenças da pele como queratólise corrosiva, eritrasma, eczema, psoríase pustular e dermatite de contato, podem apresentar manifestações clínicas similares à tinea pedis, sendo importante serem corretamente diagnosticados. A evidência de onicomicose concorrente pode ser um indício da presença desta dermatofitose (Hainer, 2003, Thomas, 2003).

Tinea corporis

A doença, geralmente bilateral, apresenta-se tipicamente como lesões escamosas anulares únicas ou múltiplas, que podem espalhar-se radialmente, estando presentes no tronco, extremidades e raramente na face. À medida que o anel se expande, a porção central da lesão torna-se clara, levemente elevada, com borda avermelhada e margens acentuadas, devido à abrupta transição da pele sadia à anormal. Nas bordas das lesões podem ser evidenciadas pústulas (Hainer, 2003, Thomas, 2003).

Pode não haver inflamação e prurido, sendo apenas as bordas ativas das lesões facilmente perceptíveis. Assim, essas lesões podem ser ignoradas pelo paciente até que se tornem confluentes e cubram totalmente as costas, nádegas ou significativas áreas do peito (Aly *et al.*, 2001).

O diagnóstico diferencial de tinea corporis deve incluir doenças que com ela se assemelham, como eczema, impetigo, dermatite de contato, pitiríase rosea, granuloma anular e psoríase localizada. O histórico de contato com animais e pessoas com lesões com padrão anular pode contribuir para a definição do diagnóstico (Hainer, 2003, Thomas, 2003).

Tinea cruris

A ocorrência de tinea cruris é mais comum em indivíduos do sexo masculino, afetando a região da virilha, coxas e podendo estender-se para as nádegas e abdômen, sendo raramente atingidos o escroto e o pênis (Aly *et al.*, 2001, Hainer, 2003).

A infecção é propiciada por temperaturas e umidades elevadas ocasionadas pelo uso de roupas molhadas e apertadas que promovem oclusão da região inguinal. Além disso, a doença pode ser contraída por contato com pessoas e objetos inanimados infectados (Aly *et al.*, 2001, Hainer, 2003).

Clinicamente a doença manifesta-se por meio da presença de pústulas e vesículas na borda da área infectada, associadas à maceração, sensação de queimação e prurido. A porção central da lesão é usualmente eritematosa ou levemente marrom em indivíduos de pele clara (Hainer, 2003, Thomas, 2003).

Tinea cruris deve ser distinguida de infecções que causam lesões similares como eritrasma, psoríase, dermatite seborréica e intertrigo mecânico. O acometimento da região do escroto e do pênis pode ser útil na distinção entre candidíases e tinea cruris, uma vez que a última raramente os afeta (Aly *et al.*, 2001, Hainer, 2003, Thomas, 2003).

Tinea capitis

Na *tinea capitis*, o cabelo e couro-cabeludo especialmente de crianças são acometidos, sendo seu agente causal dependente da localização geográfica (Chan&Friedlander, 2004, Gupta *et al.*, 2005). A composição do sebo a partir da adolescência tem propriedades fungistáticas, o que justifica a maior ocorrência desta dermatofitose na infância (Favaretto&Ponzio, 2006).

A manifestação clínica da doença é bastante variada, conforme o gênero do fungo infectante, podendo incluir ou não episódios inflamatórios. A apresentação mais comum é a sua forma seborréica, caracterizada por descamação difusa e muitas vezes sem perda notável de cabelo. A forma denominada *black dot* consiste em áreas de alopécia bem demarcadas com pequenos pontos pretos que representam a quebra do fio de cabelo no orifício folicular. Em outra forma de manifestação da doença são evidenciadas pústulas e áreas incrustadas, localizadas ou difusas. Por fim, podem se formar lesões denominadas *kerion*, as quais correspondem a massas inflamatórias do couro-cabeludo que surgem devido à exagerada resposta imunológica mediada por células (Aly *et al.*, 2001, Pomeranz&Sabnis, 2002, Hainer, 2003, Chan&Friedlander, 2004).

Associada à alopécia, descamação e prurido do couro-cabeludo, a adenopatia occipital é outro achado clínico relacionado à doença. Quando a descamação e inflamação são proeminentes, deve-se fazer o diagnóstico diferencial para excluir doenças como dermatite seborréica, dermatite atópica e psoríase. Já quando a alopécia é proeminente, diagnósticos para detecção de alopécia aerata e tricotilomania devem ser realizados (Hainer, 2003).

Tinea unguium

As onicomicoses, das quais faz parte a tinea unguium, representam aproximadamente 33% de todas as infecções fúngicas da pele e 50% de todas as desordens que acometem as unhas. Estudos sugerem que estas infecções afetam entre 2% a 13% da população em todo o mundo e 30% nos grupos de risco, como os diabéticos e idosos, uma vez que há evidências que a sua prevalência aumenta com a idade, apresentando uma prevalência de 5% em pacientes com idade maior ou igual a 55 anos, e pacientes diabéticos têm risco três vezes maior de serem afetados, podendo o negligenciamento da infecção acarretar sequelas graves (Garber, 2001, Crawford&Hollis, 2007). Além destes fatores, há outros que predispõe o desenvolvimento da infecção, como histórico familiar positivo para onicomicose, presença de tinea pedis, sexo masculino, trauma nas unhas, imunossupressão, pobre circulação arterial, fumo, e, possivelmente, psoríase. Importante destacar que esta dermatomicose não é de natureza contagiosa (Gupta *et al.*, 2005, Veronesi&Focaccia, 2005).

Aproximadamente 90% dos casos reportados de infecções nas unhas dos dedos dos pés e 50% nas unhas dos dedos das mãos são devidos aos dermatófitos *Trichophyton rubrum* e *Trichopyton mentagrophytes*, sendo caracterizados como tinea unguium. Porém, a onicomicose pode também ser causada por fungos não dermatófitos, como *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp. e *Scytalidium* spp., e leveduras, como espécies de *Candida* (Garber, 2001, Gupta *et al.*, 2005).

Estes micro-organismos podem afetar toda a região da lâmina ungueal, infectando uma, algumas ou todas as unhas simultaneamente, dependendo do agente etiológico envolvido e da imunidade do hospedeiro. Muitas vezes ocorre mudança da coloração e textura das unhas, as quais podem tornar-se mais espessas. No padrão subungueal distal, o mais comum de ocorrer, a unha se apresenta descolada a partir da sua extremidade distal, onde podem ser observados acúmulos de queratina. As onicomicoses estão geralmente associadas com infecções da pele, po-

dendo nestes casos atuarem como fonte de reinfecção se apenas a pele for tratada (Favaretto&Ponzio, 2006, Crawford&Hollis, 2007).

O diagnóstico diferencial da doença inclui traumas, psoríase, tumores de unhas, doença vascular periférica, dermatite atópica, dermatite de contato e síndrome da unha amarela (Hainer, 2003).

Outras Dermatomicoses

Pitiríase versicolor

A pitiríase versicolor é uma infecção que afeta as áreas ricas em lipídios do corpo, causada por *Malassezia furfur*, uma levedura comensal da pele que assume a forma patogênica de hifas ao invadir a camada córnea epitelial (Gupta *et al.*, 2004, Veronesi&Focaccia, 2005).

Clinicamente manifesta-se como pequenas lesões ovais ou circulares, medindo de 1 a 2 centímetros, hipo ou hiperpigmentadas, com coloração variando de castanha a "café-com-leite". As manchas são múltiplas, podendo tornar-se confluentes e cobrir grandes áreas, especialmente tronco, raiz dos membros superiores e pescoço, raramente afetando a face. Porém, em crianças, o *rash* pode ocorrer em toda a área facial e as lesões podem ser cobertas por finas escamas (Rezabek&Friedman, 1992, Aly *et al.*, 2001, Veronesi&Focaccia, 2005).

A doença é de distribuição cosmopolita, porém de maior frequência em regiões intertropicais, tendo como fatores predisponentes ao seu desenvolvimento a excessiva transpiração, manutenção de ambiente corporal úmido, má-nutrição, presença de doenças crônicas e imunossupressão (Rezabek&Friedman, 1992, Garber, 2001).

Pitiríase versicolor é algumas vezes confundida com outras desordens dermatológicas como pitiríase alba, sífilis secundária e vitiligo, sendo importante o diagnóstico diferencial, o qual pode ser realizado por meio de cultura fúngica. Como *Malassezia furfur* não cresce em meios de cultura empregados na rotina sem a presença de suplementos, a cultura pode ser útil para diferenciar pitiríase versicolor de outras dermatomicoses (Rezabek&Friedman, 1992, Drake *et al.*, 1996).

A alteração da pigmentação da pele não é resolvida tão rapidamente quanto a erradicação do agente causal. Dessa forma, é importante aconselhar ao paciente que isto não indica falha terapêutica e que podem ser requeridas muitas semanas para a pele readquirir sua coloração normal (Rezabek&Friedman, 1992, Aly *et al.*, 2001).

Candidíase cutânea

Apesar de haver mais de 80 espécies de *Candida*, a grande maioria das doenças humanas é causada por *Candida albicans*, uma levedura que coloniza superfícies mucosas, como o trato gastro-intestinal, vagina e pele, sendo estes os sítios em que ocorre a maioria das infecções (Rezabek&Friedman, 1992).

A infecção superficial por *Candida* spp., na maioria das vezes, está relacionada a algum fator predisponente local ou sistêmico, como idades extremas (lactentes e idosos), gestantes, oclusão das superfícies epiteliais, desordens do sistema imunológico e imunossupressão, presença de doenças crônicas e uso prolongado de antibióticos de amplo espectro ou glicocorticóides (Rezabek&Friedman, 1992, Hay, 1999).

As candidíases cutâneas podem se manifestar de muitas formas, sendo as mais comuns paroníquia crônica, interdigital erosiva, candidíase intertrigo, queilite angular ou perleche e dermatite de fraldas (Rezabek&Friedman, 1992, Aly *et al.*, 2001).

A paroníquia é a infecção da pele situada ao redor das unhas por *Candida* spp., podendo também ser causada por certas bactérias, como *Staphylococcus aureus*. A pele periungueal torna-se levantada e dolorosa, podendo ocorrer liberação de pus. Mais raramente ocorre invasão da lâmina da unha associada à onicólise. Os pacientes mais susceptíveis a desenvolverem a infecção são aqueles que se expõe à água durante longos períodos (Hay, 1999).

Na candidíase interdigital, bastante frequente em locais de clima quente, pode ocorrer maceração e descamação entre os dedos dos pés e erosão superficial entre os dedos das mãos. Candidíase intertrigo corresponde à dermatose inflamatória irritativa e dolorosa confinada às dobras do corpo, sendo favorecida pela presença de candidíases secundárias, e ocorrendo mais comumente em pacientes obesos ou diabéticos (Hay, 1999).

A queilite angular se manifesta por meio de maceração e eritema nos cantos da boca, sendo vulgarmente conhecida como boqueira. O uso de aparelhos dentários constitui-se em outro fator de predisposição à doença, uma vez que distorcem o ângulo bucal (Rezabek&Friedman, 1992).

Por fim, a dermatite de fraldas se origina pela passagem da *Candida* spp. presente no intestino até a região do períneo. Se este estiver úmido e levemente macerado, cria-se um ambiente propício para o desenvolvimento da doença, a qual usualmente apresenta-se como lesões vermelhas confluentes e bem demarcadas por bordas serpiginosas (Rezabek&Friedman, 1992). Pelo fato da população alvo desta dermatomicose serem crianças geralmente com idade inferior a 2 anos, são situações que requerem um encaminhamento médico.

Avaliação farmacêutica na farmácia comunitária

O processo de cuidado de pacientes com dermatomicoses requer que o profissional farmacêutico conheça alguns fatores importantes da doença, como tempo de duração e gravidade, localização, aparência das lesões e histórico prévio, a fim de estabelecer uma conduta adequada a cada condição.

O tempo de duração e gravidade da doença são fatores importantes, uma vez que pacientes com dermatomicoses em estágio crônico e recorrente, com resposta insatisfatória aos antifúngicos tópicos, deverão ser encaminhados ao médico. Manifestações graves da doença, com ruptura da barreira epitelial, muitas vezes são associadas a infecções bacterianas, sendo casos que também requerem encaminhamento ao médico.

Outras situações em que o encaminhamento médico é aconselhável incluem lesões que acometem áreas extensas, quando o acesso das formulações tópicas às lesões é dificultado e quando o paciente é imunocomprometido ou criança com idade inferior a 2 anos de idade. Além destas situações, *tinea capitis* e onicomicoses requerem terapia

oral como tratamento de primeira escolha, exigindo uso de medicamentos sob prescrição médica (Hainer, 2003, Blenkinsopp *et al.*, 2005, Gupta&Cooper, 2008).

Atenção particular deve ser dada a pacientes diabéticos, uma vez que estes podem ter circulação falha ou pobre inervação nos pés, sendo mais propensos a adquirirem infecções secundárias e feridas de difícil cicatrização. Pacientes diabéticos, com suspeita de tinea pedis, devem ser encaminhados ao médico (Blenkinsopp *et al.*, 2005).

As dermatomicoses manifestam-se através de lesões características, com evolução centrífuga ou anelar, apresentando uma porção central clara rodeada por uma borda mais ativa avermelhada, escamosa e elevada. As unhas, por sua vez, tornam-se quebradiças, frágeis, espessas, com aspecto branco ou amarelado (Blenkinsopp *et al.*, 2005, Favaretto&Ponzio, 2006). Para visualização do padrão destas lesões, o farmacêutico poderá consultar o atlas dermatológico de doenças tropicais, vinculado à Sociedade Brasileira de Dermatologia, disponível online (troias.org.br/default2.aspx).

Em pacientes com história de falha em tratamento pregresso e recorrência da infecção, medidas de avaliação da adesão ao tratamento deverão ser estabelecidas. Para tanto, o paciente poderá ser questionado com relação à quantidade total de medicamento empregada nos tratamentos efetuados. Para avaliação da quantidade de medicamento necessária para todo o tratamento pode ser adotada a medida denominada "Unidade da Ponta do Dedo" (UPD) ou *Fingertip Unit* (FTU), que representa a quantidade de forma farmacêutica semi-sólida aplicada na ponta do dedo indicador de um adulto, no espaço compreendido entre a primeira dobra e a ponta do dedo. Foi estabelecido que 1 UPD representa 0,5 grama do medicamento tópico, sendo também definido o número de UPDs necessárias para cobrir diferentes áreas do corpo. Conhecendo-se a extensão das lesões, o número de aplicações diárias requerido e o período de tratamento, conforme a terapia eleita é possível estabelecer o número de UPDs e assim definir a quantidade de medicamento necessária (Long&Finlay, 1991, Kamali, 2006). Como exemplo pode-se citar o caso de um paciente portador de tinea pedis, limitada aos espaços interdigitais que tenha realizado tratamento com um antifúngico azólico, cujo protocolo de tratamento preconiza duas aplicações diárias durante 30 dias. Considerando-se que apenas 1 UPD é suficiente para cobrir as lesões, pode-se estimar que serão necessárias 30 gramas do produto (0,5 x 2 x 30).

A Figura 2 apresenta um algoritmo de tratamento de dermatomicoses, sendo destacadas as condições que requerem encaminhamento ao médico e como o farmacêutico deve proceder em casos de recorrência da doença.

O algoritmo inicia-se com a avaliação clínica das lesões, devendo estas serem compatíveis com dermatomicoses. Nos casos de envolvimento das unhas ou couro-cabeludo, a área afetada ser extensa ou de difícil acesso pelos agentes tópicos, o paciente ser imunocomprometido, diabético com lesões nos pés ou crianças com dermatite de fraldas, é recomendado o encaminhamento ao médico. Presença de co-infecção bacteriana e suspeita de outras desordens dermatológicas, que demandam diagnóstico diferencial, também exigem encaminhamento médico. Tratando-se de recidiva da doença, deverá ser analisado se o tratamento prévio foi efetuado com antifúngicos tópicos e de maneira adequada. A avaliação da adesão ao tratamento e reeducação do paciente são necessárias nos casos de mau uso dos medicamentos. Insucessos terapêuticos com antifúngicos azólicos ou outros não alilamínicos, como amorolfina, butenafina e ciclopiroxolamina, podem ser contornados com o uso da alilamina terbinafina, a qual se mostra no mínimo igualmente eficaz e requer períodos de tratamento menores. Caso a terbinafina tenha sido empregada como terapia de primeira linha e tenha havido inefetividade, encaminhamento ao médico é recomendado.

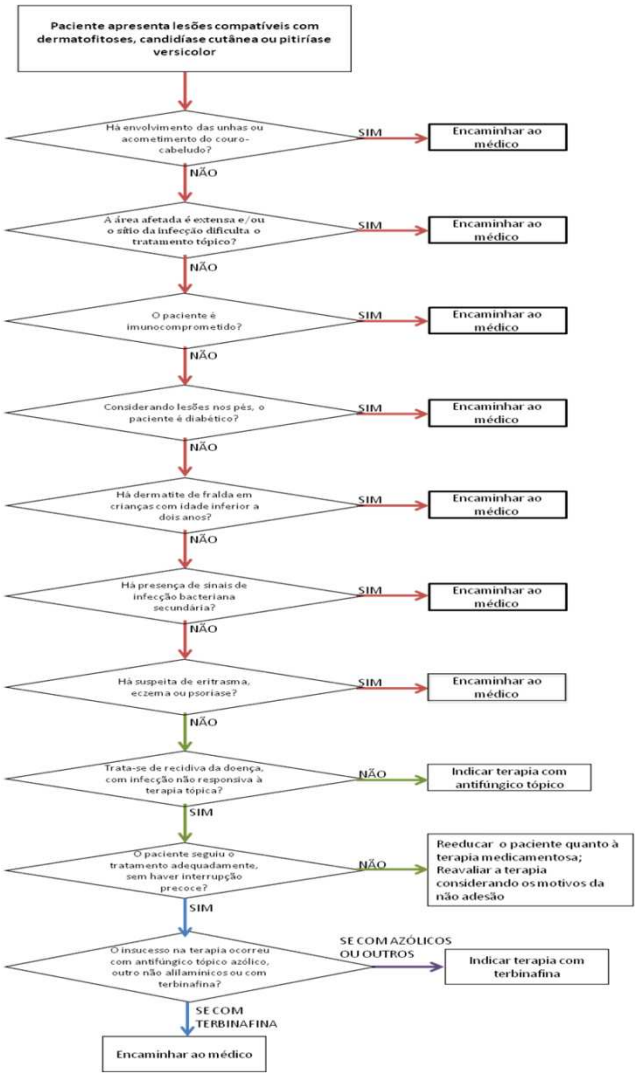

Figura 2. Algoritmo de tratamento das dermatomicoses pelo farmacêutico clínico

Para o farmacêutico adotar em sua prática clínica o algoritmo exposto acima, deverá reconhecer o padrão das lesões características de dermatomicoses e as condições não tratáveis com medicamentos isentos de prescrição, realizar a anamnese do paciente e avaliar a adesão ao tratamento prévio, quando houver. Diante desta avaliação, poderá indicar o tratamento mais adequado para o paciente.

Tratamento

As informações sobre tratamento aqui apresentadas baseiam-se em um trabalho de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados envolvendo o emprego de antifúngicos de uso tópico, isentos de prescrição médica, no tratamento das dermatomicoses. O detalhamento metodológico e os principais resultados dessa revisão encontram-se publicados em outro artigo (Rotta *et al.*, 2012). Foram analisados 16 fármacos (incluindo a naftifina, não disponível no Brasil), apresentados em diversas formas farmacêuticas, em estudos comparativos com placebo ou outros ativos. Os resultados desse estudo foram convertidos em recomendações de tratamento, de modo a orientar a escolha do medicamento para cada situação clínica. A estas foram acrescidas evidências sobre terapêutica não farmacológica e avaliação clínica do paciente. Para a definição do nível de evidência e grau de recomendação de cada terapia, foi adotada a classificação do CEBM (*Centre for Evidence Based Medicine*) da Universidade de Oxford, a qual é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1. Níveis de evidências e graus de recomendação dos estudos (Oxford University, 2011)

Classificação dos Níveis de Evidências	
Nível1	1a - Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Controlados Randomizados (com homogeneidade) 1b - Ensaio Clínico Controlado Randomizado Individual (com intervalo de confiança (IC 95%) estreito) 1c - Situações em que todos os pacientes morriam antes do tratamento tornar-se disponível e agora alguns conseguem sobreviver graças ao tratamento, ou situações em que alguns pacientes morriam antes do tratamento tornar-se disponível e agora nenhum mais morre graças ao tratamento
Nível 2	2a - Revisão Sistemática de Estudos de Coorte (com homogeneidade) 2b - Estudo de Coorte Individual ou Ensaio Clínico Controlado Randomizado de baixa qualidade (ex: não é duplo-cego; baixo poder α e β; *follow-up* < 80%) 2c - Pesquisa de Desfechos ou Estudos Ecológicos (Estudos de Efetividade)
Nível 3	3a - Revisão Sistemática de Estudos de Caso-Controle (com homogeneidade) 3b - Estudo de Caso-Controle Individual
Nível 4	4 – Séries de Casos (ou Estudos de Caso-Controle ou Coorte com baixa qualidade)
Nível 5	5 – Opinião de Especialistas sem uma avaliação crítica explícita, ou baseada na fisiologia, pesquisa de bancada ou princípios básicos
Classificação dos Graus de Recomendação	
A	Estudos consistentes com Nível 1
B	Estudos consistentes com Nível 2 ou 3 ou extrapolações de estudos de Nível 1
C	Estudos consistentes com Nível 4 ou extrapolações de estudos de Nível 2 ou 3
D	Estudos consistentes com Nível 5 ou estudos de qualquer nível que sejam inconclusíveis ou apresentam heterogeneidade problemática (indicar pelo símbolo "_")

Tratamento Medicamentoso

O manejo das dermatomicoses consiste na utilização primária de formulações tópicas, orais ou ainda uma associação destas, em que a sua escolha é determinada pelo sítio, extensão da infecção e grau de comprometimento (Meis&Verweij, 2001, Favaretto&Ponzio, 2006, Gupta&Cooper, 2008). Na maioria dos casos, a infecção é efetivamente tratada com o uso de antifúngicos tópicos, devendo ser empregados antifúngicos orais em situações que envolvem pacientes debilitados, com doença severa, recorrente e de longa duração (Hainer, 2003, Blenkinsopp *et al.*, 2005, Gupta&Cooper, 2008).

Os antifúngicos tópicos são enquadrados na categoria de venda isenta de prescrição e podem permanecer ao alcance dos usuários em farmácias e drogarias (Brasil, 2003, Brasil, 2009). São agrupados em duas classes principais: azólicos, os quais atuam como agentes fungistáticos, e alilaminas, com mecanismo de ação fungicida, sendo a terbinafina seu único representante no Brasil. Além destes, pode-se destacar o uso de amorolfina, butenafina e ciclopiroxolamina, não pertencentes à classe dos azólicos ou das alilaminas, como terapias alternativas no tratamento de dermatomicoses (Gupta *et al.*, 1998).

No Quadro 2 são descritos os antifúngicos tópicos existentes para o tratamento de dermatomicoses no Brasil, acompanhados das suas apresentações farmacêuticas disponíveis, sua respectiva frequência de aplicação e duração do tratamento recomendados. Importante destacar que a duração do tratamento depende de variáveis como local e extensão da infecção, intensidade das lesões e características intrínsecas do paciente, sendo considerada apenas uma estimativa do tempo médio indicado na literatura.

Quadro 2. Antifúngicos tópicos disponíveis no Brasil para o tratamento de dermetomicoses (Gupta *et al.*, 1998, Thomas, 2003, Gupta *et al.*, 2004, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010)

Fármaco	Apresentação Farmacêutica	Frequência de aplicação	Duração recomendada do tratamento
Amorolfina	Esmalte 5%	1 a 2 vezes por semana	6 a 12 meses
	Creme 0,25%	1 vez ao dia	2 a 6 semanas
Bifonazol	Creme 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Spray 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Gel 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Pó 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Pomada 1%	1 vez ao dia	1 a 2 semanas
	Shampoo 1mg/mL	3 vezes por semana	À critério do prescritor
Butenafina	Creme 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
Cetoconazol	Creme 2%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Shampoo 2%	1 vez ao dia	5dias(pitiríase versicolor)
Ciclopirox	Creme 1%	2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Solução 1%	2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Esmalte 8%	1°mês = dias alternados 2°mês = 2 vezes/semana 3°mês = 1 vez /semana	6 meses
Clotrimazol	Creme 1%	2 a 3 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Solução 1%	2 a 3 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Pó 1%	2 a 3 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Spray 1%	2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
Econazol	Creme 1%	2 a 3 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Loção 1%	2 a 3 vezes ao dia	2 a 4 semanas
Fenticonazol	Creme 2%	1 a 2 vezes ao dia	À critério do prescritor
	Spray 2%	1 a 2 vezes ao dia	À critério do prescritor
Flutrimazol	Creme 1%	1 vez ao dia	1 a 4 semanas
	Spray 1%	1 vez ao dia	1 a 4 semanas
Isoconazol	Creme 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Solução 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Spray 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
Miconazol	Creme 2%	2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Loção cremosa 2%	2 a 3 vezes ao dia	no mínimo 3 meses (onicomicoses) 2 a 3 semanas (demais dermatomicoses)
	Pó 2%	2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
Oxiconazol	Creme 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
	Solução alcoólica 1%	1 vez ao dia	2 a 4 semanas
Sertaconazol	Creme 2%	1 a 2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Solução 2%	1 a 2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Pó 2%	1 a 2 vezes ao dia	2 a 4 semanas
	Shampoo 2%	2 vezes por semana	2 a 4 semanas
Terbinafina	Creme 1%	1 a 2 vezes ao dia	1 a 2 semanas
	Solução 1%	1 a 2 vezes ao dia	1 semana
	Gel 1%	1 vez ao dia	1 semana
	Solução formadora de	Aplicação única	Após aplicação única

Caso o paciente não apresente nenhuma condição que requeira encaminhamento médico, antifúngicos tópicos

deverão ser empregados. Para a obtenção de cura micológica, que consiste na erradicação do microorganismo causador da doença, e considerando o custo do tratamento, fármacos azólicos ou outros não pertencentes à classe das alilaminas, poderão ser empregados como terapia de primeira escolha, devendo ser administrados 2 vezes ao dia durante um período de 4 semanas. Não há diferença de eficácia entre os fármacos pertencentes a estas classes, podendo ser adotada a terapia de menor custo para o paciente (Nível de Evidência 1a; Grau de recomendação A). Na ausência de resposta a fármacos azólicos ou outros não alilamínicos, a terbinafina poderá ser empregada, devendo ser administrada 2 vezes ao dia durante 1 semana (Nível de Evidência 1a; Grau de recomendação A) (Rotta *et al.*, 2012).

Em muitas situações, o insucesso da terapia é devido à sua interrupção precoce pelo paciente, ao perceber melhora clínica das lesões, sem ter havido, necessariamente, cura micológica. A vantagem do emprego da terbinafina consiste na necessidade de um tempo de tratamento mais curto, justificado pelo seu mecanismo de ação fungicida, o que pode contornar o problema de falta de adesão ao tratamento completo. Assim, pacientes que apresentem insucesso terapêutico com fármacos azólicos ou outros não alilamínicos, decorrente de interrupção precoce do tratamento, deverão ser tratados com terbinafina (Nível de Evidência 1a; Grau de recomendação A) (Rotta *et al.*, 2012).

Além da cura micológica ao fim do tratamento, a não ocorrência de recidivas nas semanas subsequentes é considerada um importante desfecho a ser alcançado, denominado cura sustentada. A terbinafina produz taxas de cura sustentada maiores que os derivados azólicos e outros não alilamínicos (Nível de Evidência "1a" Grau de Recomendação D) (Rotta *et al.*, 2012), pelo fato de ser dotada de propriedades lipofílicas e queratinofílicas, permanecendo retida no estrato córneo por tempo prolongado mesmo após o término da terapia (Gupta *et al.*, 1998, Thomas, 2003). Dessa forma, para pacientes que apresentem recorrências frequentes da doença, a terbinafina torna-se a alternativa mais indicada.

Tratamento Não Medicamentoso

Adicionalmente à farmacoterapia, medidas não farmacológicas, como a educação do paciente com relação à boa higiene dos pés é essencial para evitar a recorrência de tinea pedis, a qual é bastante comum. Os pacientes devem ser educados a não andar descalços em áreas públicas, além de assegurar que os pés e os espaços interdigitais sejam devidamente secos após o banho ou natação. Calçados muito fechados devem ser evitados ou alternados durante 2 a 3 dias, com troca diária de meias para reduzir a umidade no ambiente dos pés, sendo também recomendado o uso de pós absorventes (Nível de Evidência 5; Grau de Recomendação D) (Thomas, 2003, Gupta&Cooper, 2008).

O paciente também deve ser educado a cuidar bem de suas unhas, mantendo-as curtas e limpas, ajudando desta forma a prevenir reinfecções após um tratamento de sucesso (Nível de Evidência 5; Grau de Recomendação D) (Gupta *et al.*, 2005).

CONCLUSÃO

O tratamento de transtornos menores de saúde na farmácia constitui um importante papel destes estabelecimentos e do farmacêutico comunitário para a saúde pública. Na maioria dos casos, o paciente terá na farmácia o único contato com um profissional da saúde antes e durante a realização do tratamento com medicamentos. A responsabilidade do farmacêutico está em identificar aqueles casos que não devem ser tratados com antifúngicos tópicos, mas encaminhados ao medico para diagnóstico e tratamento sistêmico, e selecionar o antifúngico e o regime terapêutico mais adequados para cada situação clínica. O presente artigo constitui uma ferramenta prática de como alcançar condutas baseadas em evidências científicas, além da experiência prévia do paciente e do profissional, de modo que se possa construir uma prática clínica responsável e reconhecida por toda sociedade.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário da Anvisa - Compêndio de Bulas de Medicamentos. Brasília: ANVISA; 2010. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br. Acesso em novembro de 2011.

Aly R, Forney R, Bayles C. Treatments for common superficial fungal infections. Dermatol Nurs. 13(2):91-4, 98-9; quiz 100-1, 2001.

Blenkinsopp A, Paxton P, Blenkinsopp J. Athlete´s foot. In: _____. Symptoms in the Pharmacy. A guide to the management of Common Illness. 5 ed: Blackwell, 2005. p. 158-64.

Borgers M, Degreef H, Cauwenbergh G. Fungal infections of the skin: infection process and antimycotic therapy. Curr Drug Targets. 6(8):849-62, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 138, de 29 de maio de 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa nº 10, de 17 de agosto de 2009.

Chan YC & Friedlander SF. New treatments for tinea capitis. Curr Opin Infect Dis. 17(2):97-103, 2004.

Charles AJ. Superficial cutaneous fungal infections in tropical countries. Dermatologic Therapy. 22:550-9, 2009.

Crawford F & Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Database Syst Rev (3):1-157, 2007.

Degreef HJ & DeDoncker PR. Current therapy of dermatophytosis. J Am Acad Dermatol. 31(3):S25-30, 1994.

Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Pityriasis (tinea) versicolor. Guidelines / Outcomes Committee. American

Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol.

34 (2):287-9, 1996.

Favaretto AL & Ponzio HA. Micoses Superficiais. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. Medicina ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 3ed. São Paulo, 2006. p. 1024-1028.

Garber G. An overview of fungal infections. Drugs. 61 Suppl 1:1-12, 2001.

Gupta AK & Cooper EA. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia. 166(5-6):353-67, 2008.

Gupta AK, Cooper EA, Ryder JE, Nicol KA, Chow M,Chaudhry MM. Optimal management of fungal infections of the skin, hair, and nails. Am J Clin Dermatol. 5(4):225-37, 2004.

Gupta AK, Einarson TR, Summerbell RC,Shear NH. An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses. A North American perspective. Drugs. 55(5):645-74, 1998.

Gupta AK, Ryder JE, Chow M,Cooper EA. Dermatophytosis: the management of fungal infections. Skinmed. 4(5):305-10, 2005.

Hainer BL. Dermatophyte infections. Am Fam Physician. 67(1):101-8, 2003.

Hay RJ. The management of superficial candidiasis. J Am Acad Dermatol. 40(6):S35-42, 1999.

Kamali F. Genetic influences on the response to warfarin. Curr Opin Hematol. 13:357-61, 2006.

Long CC & Finlay AY. The finger-tip unit--a new practical measure. Clin Exp Dermatol. 16(6):444-7, 1991.

Meis JF & Verweij PE. Current management of fungal infections. Drugs. 61 Suppl 1:13-25, 2001.

Oxford University. Centre for Evidence Based Medicine (CEBM). Oxford, UK: Oxford University; 2011. Disponível em: http://www.cebm.net/. Acesso em novembro de 2011.

Pomeranz AJ & Sabnis SS. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis and management strategies. Paediatr Drugs. 4(12):779-83, 2002.

Rezabek GH & Friedman AD. Superficial fungal infections of the skin. Diagnosis and current treatment recommendations. Drugs. 43(5):674-82, 1992.

Richardson MD & Warnock DW. Fungal Infection: Diagnosis and Management. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. 366 p.

Rotta I, Cristina A, Rodrigues P, Fleith M,Correr CJ. Efficacy and Safety of Topical Antifungals in the Treatment of Dermatomycosis: A Systematic Review. Br J Dermatol, 2012.

Scheler AP, Sguissardi CH, Bernardi E, Cembranel LR,Fuentefria AM. Prevalência de dermatófitos na rotina de micologia em hospital particular de médio porte na cidade de Chapecó, estado de Santa Catarina, Brasil. Rev Ciên Farm Básica Apl. 31(1):103-6, 2010.

Thomas B. Clear choices in managing epidermal tinea infections. J Fam Pract. 52(11):850-62, 2003.

Veronesi R & Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. 2167 p.

Zhang AY, Camp WL,Elewski BE. Advances in topical and systemic antifungals. Dermatol Clin. 25(2):165-83, 2007.

WHO (World Health Organization). The role of the pharmacist in self-care and self-medication. Geneva, 1998. Report of the IV Meeting of the WHO Working Group on the Role of the Pharmacist, 1998, The Hague, The Netherlands. (WHO/DAP/98.13).