

A IMPORTÂNCIA DA GRISEOFULVINA NO TRATAMENTO DA TINHA DO COURO CABELUDO EM IDADE PEDIÁTRICA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Maria João Cruz^{1*}, Ana Calistru¹, Teresa Baudrier² Filomena Azevedo³, Alberto Mota^{2**}

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

³Directora do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Head, Dermatology and Venereology Department

*Assistente convidada da cadeira de Dermatologia e Venereologia

**Doutorado, Regente da Cadeira de Dermatologia e Venereologia

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João, EPE Porto, Portugal

Faculdade de Medicina, Universidade do Porto/Faculty of Medicine, Oporto University, Portugal

RESUMO – A tinha do couro cabeludo é uma infecção superficial causada por dermatófitos, sendo actualmente a infecção fúngica mais comum em idade pediátrica. A griseofulvina permanece como terapêutica de primeira linha, no entanto, os antifúngicos mais recentes (itraconazol, fluconazol e terbinafina), parecem ter perfis de eficácia e segurança idênticos aos da griseofulvina, permitindo tratamentos de menor duração. Este facto, associado à descontinuação da comercialização da griseofulvina em alguns países europeus tem feito com que estes fármacos ganhem popularidade crescente no tratamento desta condição.

Os autores relatam o caso de uma criança, com o diagnóstico de tinha do couro cabeludo causada pelo *Microsporum canis*, medicada inicialmente com terbinafina, depois com itraconazol, mas sem qualquer melhoria. Apenas a griseofulvina se revelou eficaz, levando à resolução do quadro ao fim de 7 semanas. Com o relato deste caso, os autores pretendem enfatizar a importância da reintrodução da griseofulvina em Portugal como fármaco imprescindível no tratamento de certas variantes de infecção fúngica pediátrica.

PALAVRAS-CHAVE – Tinha do Couro Cabeludo; Idade Pediátrica; Dermatófitos; Antifúngicos Sistémicos.

THE RELEVANCE OF GRISEOGLUVIN IN THE TREATMENT OF TINEA CAPITIS IN PEDIATRIC AGE – CASE REPORT

ABSTRACT – *Tinea capitis* is a superficial infection of the scalp caused by dermatophyte fungi, being nowadays the most common fungal infection in children. Griseofulvin remains as the gold standard treatment, however, in many countries, the newer oral antifungal agents (terbinafine, itraconazole and fluconazole) appear to have efficacy and safety profiles similar to those of griseofulvin, allowing treatment courses of shorter duration. This fact associated with the discontinuation of griseofulvin in some European countries has made these drugs increasingly popular in the treatment of this condition. The authors report the case of a girl with tinea capitis caused by *Microsporum canis*, treated initially with terbinafine and then with itraconazol without any improvement. Just griseofulvin proved to be effective, leading to the cure after 7 weeks of treatment. With this case report, the authors intend to emphasize the importance of the reintroduction of griseofulvin in Portugal.

KEY-WORDS – Tinea Capitis; Pediatric Age; Dermatophytes; Systemic Antifungal.

Conflitos de interesse: Os autores negam conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Maria João Cruz

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São João, EPE

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4300-219 Porto, Portugal

Tel: +351 225512193, Fax: +351 225512193

E-mail: mjmc@live.com.pt

INTRODUÇÃO

A tinha do couro cabeludo (TC) é uma infecção fúngica superficial do couro cabeludo, que atinge a haste capilar, os folículos pilosos e a pele envolvente, sendo causada essencialmente por dermatófitos zoofílicos e antropofílicos dos géneros *Microsporum* e *Trichophyton*¹. Actualmente, nos EUA e Reino Unido o *Trichophyton tonsurans* é o agente etiológico mais frequente seguido pelo *Microsporum canis*. Na Europa central e do sul, apesar de nos últimos anos se ter verificado um aumento global das TC causadas por agentes antropofílicos, o *Microsporum canis* continua a ser o microrganismo com maior incidência, particularmente nos países mediterrânicos^{2,3}.

A TC é a infecção fúngica mais comum na idade pediátrica, afectando principalmente crianças em idade escolar (3-7 anos), sendo rara nos adultos. A apresentação clínica da TC é variável, podendo manifestar-se como uma dermatose não inflamatória, descamativa, semelhante à dermatite seborreica, ou como uma doença inflamatória, com lesões eritematosas, descamativas e áreas de alopecia, podendo progredir para uma condição mais severa que cursa com formação de placas e nódulos, abecedação, supuração e potencialmente, com alopecia definitiva, designada por quérion de Celso. Este último quadro cursa habitualmente com dor, prurido, febre e linfadenopatias cervicais e traduz uma resposta inflamatória aguda, intensa, do hospedeiro, formada principalmente contra os antígenos do dermatófito envolvido e não a uma infecção bacteriana secundária^{1,4}.

CASO CLÍNICO

Doente de 5 anos de idade, sexo feminino, natural e residente em Paços de Ferreira. Sem antecedentes pessoais de relevo até Março de 2011, altura em que inicia quadro clínico caracterizado por lesão ovalada, eritematosa, descamativa e pruriginosa da região

parietal direita. Os pais referiram a possibilidade de contacto esporádico com cães. Recorreu ao médico assistente que medicou com terbinafina oral, 6mg/kg/dia (meio comprimido), e cetoconazol champô. Duas semanas depois recorreu novamente à consulta devido a agravamento, com aumento do tamanho da lesão e aparecimento de pústulas, motivo pelo qual foi medicada com flucloxacilina oral, 250mg tid, mantendo a terbinafina em curso. Apesar do tratamento, ao fim de duas semanas, observava-se generalização das lesões a todo o couro cabeludo e áreas de alopecia dispersas, motivo pelo qual foi encaminhada para o Serviço de Urgência do Hospital de São João. Nessa data, foi observada pela Dermatologia que diagnosticou quérion Celso do couro cabeludo (Fig. 1) e medicou com itraconazol, 5mg/kg/dia, betametasona oral, 0,5mg/kg/dia (com redução progressiva da dose e interrupção ao fim de duas semanas) e sertaconazol champô. Foi realizada colheita de exsudado e escamas, para exame bacteriológico cujo resultado foi negativo, e o micológico revelou *Microsporum canis* (Fig. 2). A



Fig. 1 - Quadro clínico na primeira observação realizada por Dermatologia.

Caso Clínico

avaliação analítica, incluindo hemograma e função hepática, não identificou alterações relevantes. Quatro semanas depois voltou à consulta de Dermatologia sem evidência de melhoria, motivo pelo qual se prescreveu griseofulvina, na dose de 20mg/kg/dia, que adquiriu em Espanha. Ao fim de cinco semanas de tratamento observava-se melhoria clínica muito significativa com



Fig. 2 - Exame micológico cultural que revelou *Microsporum canis*.



Fig. 3 - Após 3 meses de seguimento não se observavam sinais inflamatórios relevantes e áreas de alopecia estavam em fase de repovoamento.

redução dos sinais inflamatórios e ausência de pústulas. Repetiu-se o exame micológico (directo e de cultura) que foi negativo. Manteve a griseofulvina até completar 7 semanas de tratamento. Após 3 meses de seguimento mantinha-se sem novas lesões, sem sinais inflamatórios relevantes e com áreas de alopecia em fase de repovoamento (Fig. 3).

DISCUSSÃO

A terapêutica sistémica, apesar de associada e uma maior incidência de efeitos adversos, é essencial no tratamento da TC. Os tratamentos tópicos utilizados isoladamente são ineficazes uma vez que não penetram no folículo piloso, desempenhando apenas um papel adjuvante⁵.

A griseofulvina, disponível desde 1958, foi, até recentemente, o único antifúngico de administração oral aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) no tratamento das TC em idade pediátrica. Em 2007 a esta organização aprovou a terbinafina com essa indicação, no entanto na Europa o mesmo ainda não aconteceu. A griseofulvina é um fármaco que se caracteriza por elevada eficácia no tratamento de infecções fúngicas causadas por dermatófitos, excelente perfil de segurança (sem necessidade de avaliação laboratorial, interacção medicamentosa com um número reduzido de fármacos) e baixo custo. As principais desvantagens são a necessidade de um tratamento de longa duração (6-12 semanas, no mínimo), o que leva muitas vezes a uma redução da adesão terapêutica e consequentemente à recidiva das lesões^{5,6} e a biodisponibilidade estar dependente do nível de lípidos de uma refeição. No entanto, antifúngicos mais recentes como o itraconazol, o fluconazol e a terbinafina, apesar de mais caros, parecem ter perfis de eficácia e segurança idênticos aos da griseofulvina, permitindo tratamentos de menor duração. Este facto, associado à descontinuação da comercialização da griseofulvina em alguns países europeus, (como Portugal, Grécia, Bélgica e Turquia, entre outros), tem feito com que estes fármacos sejam utilizados como primeira linha no tratamento desta condição^{5,7}. É um facto que há a possibilidade de manipular a griseofulvina, mas este procedimento levanta questões relacionadas com a estabilidade e bioequivalência das preparações.

Estudos mais recentes vieram demonstrar que apesar dos novos fármacos terem perfis de eficácia idênticos aos da griseofulvina, permitindo menor duração no tratamento de infecções causadas por espécies de

Caso Clínico

Trichophyton, o mesmo não acontece com espécies do género *Microsporum*^{7,8}. Para estes a griseofulvina ainda é o tratamento de primeira linha, atendendo a que representa uma opção mais barata, com eficácia e duração de tratamento idêntica à do fluconazol e itraconazol^{7,9,10}. Comparativamente com a terbinafina, a sua eficácia é comprovadamente superior nas infecções pelo género *Microsporum*¹¹. Acresce que apesar de vários estudos terem demonstrado um perfil de segurança idêntico entre a griseofulvina e os três antifúngicos mais recentes, mantém-se para estes últimos a recomendação formal de monitorização da função hepática e salienta-se o significativo número de interações medicamentosas a eles associado^{5,6}.

A falência terapêutica deve-se habitualmente à redução na adesão ao tempo de tratamento, utilização de doses subterapêuticas, interações com outros fármacos, ocorrência de efeitos adversos, reinfeção ou resistência do agente etiológico ao antifúngico instituído. As taxas de resistência para qualquer um dos antifúngicos referidos anteriormente parece ser baixa, sendo escassos, no entanto, estudos comparativos que revelem vantagem de um em relação aos restantes^{6,7}.

CONCLUSÃO

Com o relato deste caso os autores pretendem enfatizar a importância da griseofulvina no tratamento de TC, num país em que o *M. canis* continua a ser o principal agente etiológico. Além disso, será de antever que, com a ampla utilização dos antifúngicos mais recentes, muitas vezes de forma sequencial no mesmo doente, poderemos assistir a um aumento das resistências a estes o que nos leva a reiterar a importância da reintrodução de formulações comerciais de griseofulvina em Portugal.

REFERÊNCIAS

1. Möhrenschrager M, Seidl HP, Ring J, Abeck D. Pediatric tinea capitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6(4):203-13.
2. Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Ilkit M, Smolle J. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses*. 2007; 50:2:6-13.
3. Fuller LC. Changing face of tinea capitis in Europe. *Curr Opin Infect Dis*. 2009; 22(2):115-8.
4. Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2010; 14(3):89-98.
5. González U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martínez-Monzón C. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 17(4):CD004685.
6. Bennett ML, Fleischer AB, Loveless JW, Feldman SR. Oral griseofulvin remains the treatment of choice for tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17(4):304-9.
7. Kakourou T, Uksal U; European Society for Pediatric Dermatology. Guidelines for the management of tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27(3):226-8.
8. Gupta AK, Adam P, Dlova N, Lynde CW, Hofstadter S, Morar N, et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by *Trichophyton* species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole, and fluconazole. *Pediatr Dermatol*. 2001; 18(5):433-8.
9. Foster KW, Friedlander SF, Panzer H. A randomized controlled trial assessing the efficacy of fluconazole in treatment of pediatric tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:798-809.
10. López-Gómez S, Del Palacio A, Van Cutsem J, Soledad Cuétara M, Iglesias L, Rodríguez-Noriega A. Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double-blind randomized study in children. *Int J Dermatol*. 1994; 33(10):743-7.
11. Elewski BE, Cáceres HW, DeLeon L, El Shimy S, Hunter JA, Korotkiy N, et al. Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(1):41-54.