

**Tratamento farmacológico da pitíriase versicolor: uma revisão integrativa****Pharmacological treatment of pitíriase versicolor: an integrating review**

Recebimento dos originais: 20/02/2019

Aceitação para publicação: 26/03/2019

**David Henrique Vieira Vilaça**

Discente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria, Rodovia BR ,  
230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email :davidhvv@hotmail.com

**Ednan Cardoso de Sousa**

Discente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email :ednelit@hotmail.com

**Marília Millena Remígio da Costa**

Discente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email:mariliamillena@gmail.com

**Elaine Cristina Lima Calu**

Médica Formada na Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email:elainecalu@hotmail.com

**Reinkson Ronildes Figueira Brasil**

Médico Formado na Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email:reiksonbra@hotmail.com

**Thaise Brasileiro Sarmiento**

Docente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email :thaiseabreu@hotmail.com

**Paulo Antônio Farias Lucena**

Docente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria,  
Rodovia BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email :pauloflucena@yahoo.com.br

**Ana Valéria de Souza Tavares**

Orientadora do Trabalho e Docente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria, Rodovia  
BR , 230, ,Cajazeiras , 58900-000, PB, Brasil.  
Email :aninha.valeria25@gmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A pitiríase versicolor, também conhecida como tinea versicolor, é inócua infecção fúngica superficial da pele que afeta principalmente o rosto, pescoço, braços e tronco. **Método:** Diante do contexto, esse estudo busca fazer uma revisão integrativa da literatura com as publicações dos últimos cinco anos, das bases eletrônicas de dados: PUBMED, tendo como objetivo revisar na literatura sobre tratamento farmacológico da pitiríase versicolor. **Resultados e Discussão:** Foram avaliados qualitativamente cinco estudos pois tinham os seus resultados pertinentes com os objetivos do estudo sendo descritos o Autor, ano de publicação, número, tipo de tratamento realizado e localidade. **Conclusão:** O itraconazol é a droga de escolha para o tratamento sistêmico da tinea versicolor grave e disseminada. Em tinea versicolor, o itraconazol é administrado na dose de 100 mg duas vezes ao dia por 7 dias. Alternativamente, o fluconazol 50 mg por dia pode ser usado por 14 dias. A taxa de recorrência em fluconazol e clotrimazol foi de 6% e 18,2%, respectivamente

**Palavras-chave:** Tinea versicolor, tratamento, dermatologia, saúde pública.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Pityriasis versicolor, also known as tinea versicolor, is innocuous superficial fungal infection of the skin that mainly affects the face, neck, arms and torso. **Method:** In the context of this study, this study aims to make an integrative review of the literature with the publications of the last five years, based on data bases: PUB-MED, aiming to review in the literature on pharmacological treatment of pitiríase versicolor. **Results and Discussion:** Five studies were qualitatively evaluated because they had their relevant results with the objectives of the study being described. Author, year of publication, number, type of treatment performed and location. **Conclusion:** Itraconazole is the drug of choice for systemic treatment of severe and widespread tinea versicolor. In tinea versicolor, itraconazole is given at a dose of 100 mg twice daily for 7 days. Alternatively, fluconazole 50 mg per day may be used for 14 days. The recurrence rate in fluconazole and clotrimazole was 6% and 18.2%, respectively

**Key words:** DeCS: Tinea versicolor, treatment, dermatology, public health.

**1 INTRODUÇÃO**

A pitiríase versicolor, também conhecida como tinea versicolor, é inócua infecção fúngica superficial da pele que afeta principalmente o rosto, pescoço, braços e tronco. É causada por espécies de *Malassezia* (*M. spp*), um gênero de lipofílico fungos naturalmente colonizados na superfície da pele. No entanto, *M. spp* é apenas etiológico quando convertido de levedura em sua forma micelar arredondada. Lesões tipicamente presentes como manchas hipo ou hiper-pigmentadas, redondas e escamosas que podem coalescer em casos graves em manchas maiores e de formato irregular (TSUNEMI et al,2016)

Os fatores predisponentes para a doença incluem: predisposição genética, imunodeficiência, pele oleosa, desnutrição, hiperidrose, exposição ao sol, exposição a altas temperaturas e umidade, aumento dos níveis plasmáticos de cortisol e uso de contraceptivos

orais. De fato, a doença é mais comum em climas tropicais do que em climas temperados e afeta principalmente adultos e adolescentes (SHARMA , et al 2016)

Os medicamentos tópicos são considerados a terapia de primeira linha para pitiríase versicolor, são divididos em agentes antifúngicos não específicos (sulfato mais ácido salicílico, sulfeto de selênio 2,5% e zinco-piritiona) que removem principalmente tecido morto e impedem novas invasões, e antifúngicos específicos, que têm efeitos fungicidas ou fungistáticos. Os agentes antifúngicos incluem imidazol (clotrimazol 1%, cetoconazol 2%, econazol, isoconazol, miconazol), ciclopirox olamina 1% e alilamina (terbinafina 1%)(HAMIDIZADEH,et al.2017)

Contudo, as formas galênicas como sprays ou soluções de formação de espuma em xampus são preferíveis a cremes porque os cremes são mais oleosos e mais difíceis de aplicar, especialmente em áreas comuns. O cetoconazol é o tratamento tópico mais comum usado para tratar a pitiríase versicolor. Pode ser aplicado como creme (duas vezes ao dia por 15 dias) ou em solução espumante (dose única). Medicamentos orais são vistos como uma segunda linha de tratamento para pitiríase versicolor no caso de casos generalizados, severos, recalcitrantes ou recorrentes. As terapias sistêmicas incluem itraconazol (200 mg por dia durante sete dias) e fluconazol (dose semanal de 150 a 300 mg por 2 a 4 semanas) que são preferidos ao cetoconazol oral que não é mais aprovado devido a seus potenciais efeitos colaterais hepatotóxicos(DRAGO, et al 2017).

Esse trabalho se justifica pelo fato que a terapia farmacológica apresentou mudanças cronológicas, ocorrendo substituição gradativa de antifúngicos tópicos por sistêmicos, por três razões: a adesão do paciente é inadequada às medicações tópicas pelo tempo de uso necessário, dificuldade de aplicação em áreas extensas e odor desagradável de certos agentes; a eficácia dos agentes tópicos é menor, e a taxa de recorrência varia de 60 a 80%; o surgimento de antifúngicos sistêmicos com menor índice de eventos adversos. Dessa forma, com esse trabalho espera-se mostrar avanços terapêuticos relacionado a Pitiríase versicolor ,facilitando a cura do paciente e evitando reincidivas da doença .Portanto, esse trabalho tem por objetivo revisar na literatura sobre tratamento farmacológico da pitiríase versicolor.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 DESENHO DO ESTUDO E ESTRATÉGIA DE BUSCA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura e, por isso, não foi necessária aprovação de um Comitê de Ética e Pesquisa. A busca foi realizada na base de dados

eletrônica MEDLINE/PubMed), por meio da combinação de descritores: Tinea Versicolor" AND "Therapy". Essa revisão sistemática seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

## 2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos todos os trabalhos encontrados nas bases de dados, realizados em seres humanos, publicados nos últimos 05 anos, em português, inglês e espanhol, sobre tratamento farmacológico da pitiríase versicolor e que respondiam os objetivos propostos. Foram excluídos revisões, editoriais, cartas e trabalhos que não tinham os resultados claros sobre a temática.

## 2.3 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Dois pesquisadores independentes fizeram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado identificando, separadamente, artigos que preenchessem corretamente os critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, cada pesquisador leu integralmente os artigos que respeitaram os critérios expostos e selecionaram apenas os compatíveis com os critérios da revisão sistemática. Em casos de dúvida, um terceiro pesquisador teria sido consultado, porém, não houve, neste estudo, discordância entre os dois primeiros pesquisadores.

## 2.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Dois pesquisadores foram responsáveis pela coleta de dados. Seguem características extraídas dos estudos: título, autores, ano de publicação, revista científica de publicação, forma de publicação, palavras-chave, origem geográfica, desenho de estudo, tamanho da amostra, métodos, período de realização da pesquisa, outros resultados da pesquisa e conclusões. Além disso, foram registrados os dados sobre os participantes de cada trabalho: número, tipo de tratamento realizado e localidade.

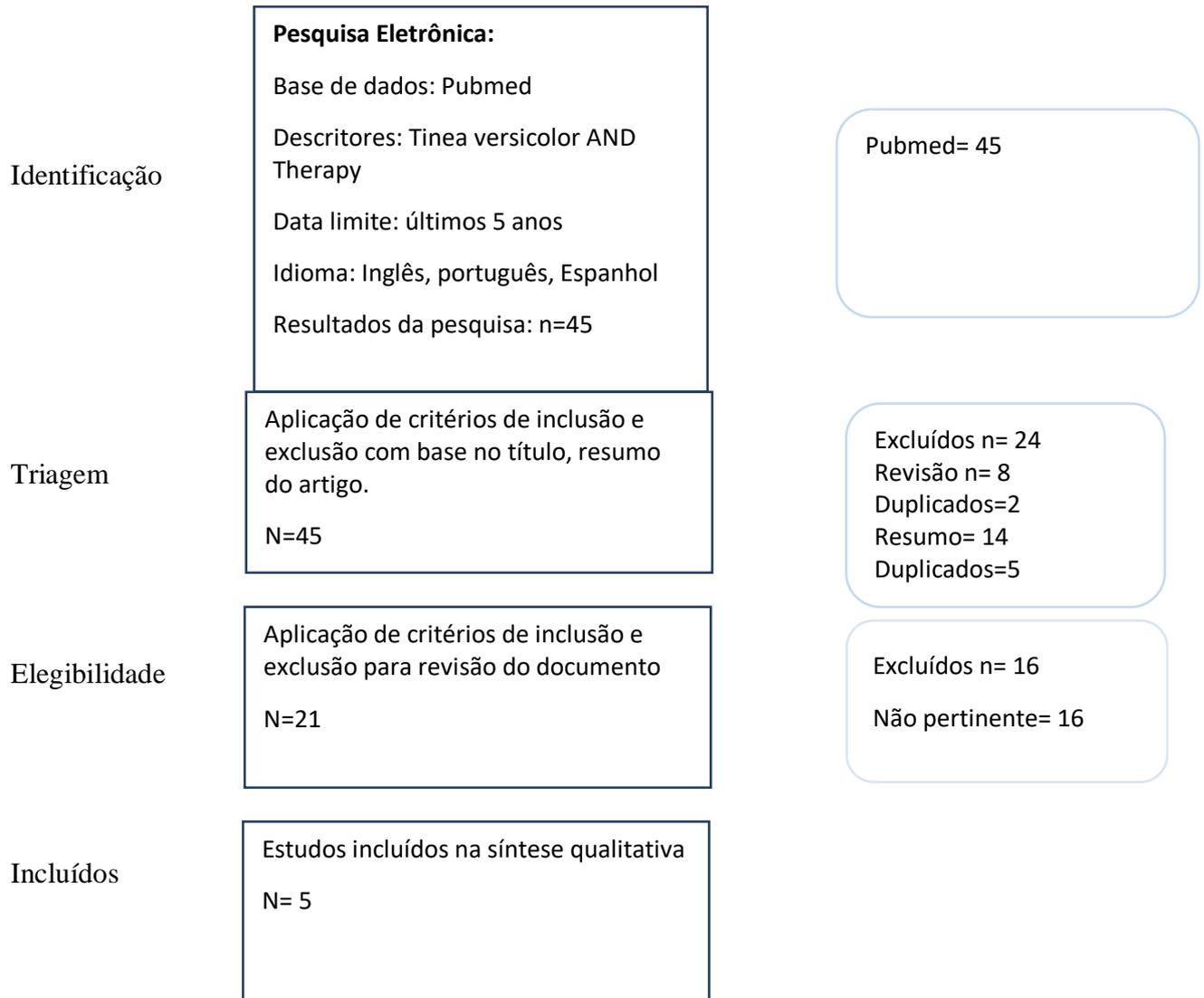


Fig.1. Fluxograma de seleção do estudo

## 2.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Os artigos selecionados foram avaliados como tendo atingido cada item completamente ou não atingiu o item. Foram considerados artigos de qualidade aceitável, aqueles que contemplaram pelo menos 12 aspectos de maneira satisfatória. Em caso de divergências, um terceiro pesquisador teria sido consultado para avaliar o artigo, porém não foi necessário.

**3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram avaliados qualitativamente cinco estudos pois tinham os seus resultados pertinentes com os objetivos do estudo sendo descritos o Autor, ano de publicação, número, tipo de tratamento realizado e localidade (Tabela-1).

Autor Ano	Pacientes	Tipo de tratamento	País
BALEVI ET AL.,2017	38	Fototerapia ultravioleta	Turquia
SUZUKI ET AL,2016	44	Cetoconazol	Japão
BRADI ET AL, 2016	71	Fluconazol	Tunísia
FABBROCINI et al, 2017	30	hidroxipropilquitosana	Itália
GOBBATO et al ,2017		Dapaconazol	EUA

Tabela.1. Variáveis analisadas qualitativamente dos estudos selecionados.

No estudo (Balevi et al, 2017), mostra que de 38 pacientes diagnosticados com pitiríase versicolor disseminada com mais de quatro episódios de recidiva no período de 12 meses foram tratados com fototerapia ultravioleta-B de banda estreita administrada três vezes por semana. A avaliação clínica com base na gravidade do prurido, eritema / hiperpigmentação e raspagem e exame micológico foram realizadas nas Semanas 0, 4, 8, 12 e 16. Dos 30 pacientes restantes, 20 (66,7%) alcançaram excelentes resultados e quatro pacientes (14%) apresentaram doença residual leve. A diminuição nos escores clínicos calculados na 4ª semana, 8ª semana, 12ª semana e 16ª semana foram estatisticamente significantes.

Corroborando com Balevi et al,2017, Pirkhammer et al. 2000, usaram a terapia UV-B de banda estreita para 18 pacientes com dermatite seboréica grave e encontraram uma depuração completa em seis pacientes e uma melhora acentuada em 12 pacientes. O modo de ação da UV-B de banda estreita na PV e na dermatite seboréica está presumivelmente relacionado ao efeito direto da irradiação UV na *Malassezia*, levando a alterações ultraestruturais e inibição do crescimento e seu efeito modulador nos processos inflamatórios e imunológicos da pele. A radiação UV-B induz a liberação de uma variedade de citocinas pró-inflamatórias e imunossupressoras de queratinócitos e células-T. Apesar de seus efeitos imunossupressores, a fototerapia com UV-B não está associada a um aumento do risco de infecções cutâneas, com exceção da reativação da infecção por herpes simplex. Estudos sugerem que a radiação UV-B pode induzir peptídeos antimicrobianos derivados de queratinócitos que impedem a colonização da pele.

O estudo de SUZUKI, et al 2016 mostra que o tratamento foi administrado até que as pápulas fossem aplanadas e pápulas achatadas fossem examinadas para determinar se a condição clínica do paciente havia “melhorado” e se o tratamento tinha sido “efetivo”. Os sujeitos foram 44 pacientes (35 homens, 9 mulheres), com um período médio de doença de  $25 \pm 15$  dias. Em relação ao local da lesão, a porção frontal do tórax foi a mais comum, representando 60% de todos os pacientes. O período médio necessário para melhora foi de  $27 \pm 16$  dias em 37 pacientes que receberam o antifúngico tópico e  $14 \pm 4$  dias nos 7 pacientes que receberam o antifúngico sistêmico. Os resultados foram "melhorados" e o tratamento foi "eficaz" em todos os pacientes. Nenhum dos tratamentos resultou em reações adversas.

O estudo de Bradi et al 2016, mostra que 71 pacientes foram incluídos em nosso estudo: 35 no grupo fluconazol e 36 no fluconazol associado ao grupo de comparação com cetoconazol. A Tabela I mostra a história familiar e duração da doença PV, principais hábitos, atividades, uso de medicação, tabagismo, características individuais de pacientes diagnosticados com pitiríase versicolor e sinais associados (hiperseborréia, coceira) nos dois grupos de estudo. Entre os 71 pacientes estudados, 54% eram do sexo masculino. A distribuição da PV por idade mostrou que a faixa etária mais afetada foi [21-30 anos] (42% dos pacientes). A idade média foi de 29,1 anos [16-70 anos]. A duração média da história da doença PV foi de 51,1 meses [1-480 meses]. A duração média das manifestações clínicas do episódio recente de PV foi de 7,4 meses [1-36 meses]. História familiar de PV foi relatada por 50,7% dos pacientes. O tabagismo foi registrado em 32,4% dos casos. Fatores desencadeantes possivelmente associados à doença foram encontrados nas seguintes frequências: sudorese

excessiva em 73% (52/71); atendimento ao hammam em 60% (43/71); hiperseborréia em 57% (41/71); troca de toalhas foi registrada em 54% (39/71) dos pacientes; vestindo roupas íntimas sintéticas em 40% (29/71); prática de esporte foi relatada por 35% (25/71); troca de roupas íntimas foi relatada em 24% (17/71) dos casos; presença de lugares de calor que não hammam e sauna em 15% (11/71) dos pacientes e 4% (3/71) aplicaram óleo ou hidratantes na pele. Prurido foi observado em 49% (35/71) dos casos. Recorrência da doença foi registrada em 46,5% (33/71) dos pacientes.

O estudo de FABBROCINI et al, 2017 utilizou trinta pacientes (17 homens, 13 mulheres, idade média de 20,8 anos) foram selecionados de três centros dermatológicos: a Clínica Dermatológica da Universidade "Federico II" de Nápoles; o ambulatório de Dermatologia do hospital privado de Bolonha "Villa Nigrisoli"; Seção de Apêndices Cutâneos do Instituto Europeu de Dermatologia de Milão. O protocolo do estudo envolveu a aplicação de um produto de pulverização tópica 2 noites por semana durante 2 meses. Microscopia confocal, dermatoscopia e documentação fotográfica foram realizadas no momento do diagnóstico (T0), 12 horas após a primeira aplicação (T1), após 7 dias (T2), após 1 mês (T3) e após 2 meses (T4). As melhorias dos sintomas clínicos foram documentadas por dermatoscopia e fotos digitais. A aplicação quinzenal de um produto contendo hidroxipropilquitosana, escalazole e piroctona olamina apresenta melhora clínica significativa, avaliada através de fotografias digitais e imagens dermatoscópicas, com resolução completa em T4 em 100% dos casos.

O estudo de GOBBATO et al ,2017 utilizou sessenta pacientes com diagnóstico clínico e micológico de PV foram aleatoriamente designados para receber 1 g de creme de tosilato de dapaconazol a 2% ou 1 g de creme de cetoconazol a 2%. Os tratamentos foram aplicados uma vez ao dia durante 28 dias. Um dermatologista avaliou a eficácia e segurança diariamente, e testes laboratoriais semanais foram realizados. O desfecho primário foi uma cura clínica e micológica das lesões após 28 dias de tratamento. O desfecho secundário foi o tempo para a cura clínica avaliada pela análise de Kaplan-Meier e teste de Log-rank. Cinquenta e três pacientes aderiram às regras do protocolo. Cura clínica e micológica foi alcançada em 84,6% (22/26) e 92,6% (25/27) dos pacientes tratados com cetoconazol e dapaconazol, respectivamente (diferença [tamanho do efeito] = 8,0%, erro padrão da diferença: 8,69%, 95 % IC: -6,3 a 22,3%). O tempo médio de cicatrização foi de 23,5 e 21 dias para cetoconazol e dapaconazol, respectivamente (p = 0,126). Eventos adversos ocorreram apenas em pacientes tratados com cetoconazol (13%; 4/30). O tosilato de

Dapaconazol não é inferior ao cetoconazol quando utilizado na dose de 20 mg / dia por 28 dias consecutivos para o tratamento da PV. O dapaconazol também demonstrou um bom perfil de segurança.

#### **4 CONCLUSÃO**

O itraconazol é a droga de escolha para o tratamento sistêmico da tinea versicolor grave e disseminada. Em tinea versicolor, o itraconazol é administrado na dose de 100 mg duas vezes ao dia por 7 dias. Alternativamente, o fluconazol 50 mg por dia pode ser usado por 14 dias. A taxa de recorrência em fluconazol e clotrimazol foi de 6% e 18,2%, respectivamente. Assim, o fluconazol mostrou-se uma opção terapêutica efetiva na tinea versicolor. Ao contrário dos antimicóticos triazólicos, a terbinafina sistêmica não é eficaz na tinea versicolor. Anteriormente a droga de primeira escolha, o cetoconazol não deveria mais ser usado sistemicamente. Por conseguinte, o cetoconazol oral não deve ser utilizado como terapia de primeira linha em qualquer infecção fúngica. A lógica por trás disso é o potencial efeito adverso que afeta as glândulas supra-renais e danos hepáticos potencialmente fatais.

#### **REFERÊNCIAS**

BADRI, Talel et al. Comparative clinical trial: fluconazole alone or associated with topical ketoconazole in the treatment of pityriasisversicolor. **Tunis Med**, v. 94, n. 2, p. 107-111, 2016.

DRAGO, Lorenzo et al. Management of mycoses in daily practice. **Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia**, v. 152, n. 6, p. 642-650, 2017.

FABBROCINI, Gabriella et al. Efficacy and tolerability of a spray product containing hydroxypropyl chitosan, climbazole and piroctone olamine, applied twice weekly for the treatment of the pitiriasis versicolor. **Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia**, v. 152, n.

GOBBATO, André Alves Moraes et al. A randomized double-blind, non-inferiority Phase II trial, comparing dapaconazole tosylate 2% cream with ketoconazole 2% cream in the treatment of Pityriasis versicolor. **Expert opinion on investigational drugs**, v. 24, n. 11, p. 1399-1407, 2015. 6, p. 565-568, 2017.

## **Brazilian Journal of health Review**

HAMIDIZADEH, Nasrin et al. Composition of minerals and trace elements at Mamasani thermal source: A possible preventive treatment for some skin diseases. **Journal of education and health promotion**, v. 6, 2017.

PIRKHAMMER, DI et al. Narrow-band ultraviolet B (TL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis. **British Journal of Dermatology**, v. 143, n. 5, p. 964-968, 2000.

SHARMA, Ajanta et al. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, v. 59, n. 2, p. 159-159, 2016.

SUZUKI, Chikako et al. Treatment Outcomes for Malassezia Folliculitis in the Dermatology Department of a University Hospital in Japan. **Medical mycology journal**, v. 57, n. 3, p. E63-E66, 2016.

TSUNEMI, Y. Oral Antifungal Drugs in the Treatment of Dermatocycosis. **Medical mycology journal**, v. 57, n. 2, p. J71-5, 2016.