

ITRACONAZOL NO TRATAMENTO DA PITIRÍASE VERSICOLOR: COMPARAÇÃO ENTRE 5 E 7 DIAS DE TRATAMENTO

Luiz Carlos CUCÉ (1), Walter BELDA JR. (2) & Eliane Barbosa de Oliveira RIBEIRO (3)

RESUMO

Os autores analisam os resultados obtidos no tratamento da pitiríase versicolor com o Itraconazol em estudo aberto, comparativo, na dose de 200 mg/dia por 5 e 7 dias.

A diagnose foi estabelecida pelo exame clínico, fluorescência pela luz de Wood exame micológico direto, sendo os pacientes reavaliados no 21º e 35º dia após o início da terapêutica.

Ambos os esquemas de tratamento utilizados mostraram-se eficazes. Os índices de cura clínica e micológica, obtidos no último controle, foram de 90% para o grupo tratado por 5 dias e 95% para o grupo tratado por 7 dias. A tolerância à droga foi boa, tendo sido registrados efeitos colaterais em dois pacientes do grupo tratado por 7 dias e em um paciente do grupo tratado por 5 dias. Como não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados, os autores recomendam o esquema de tratamento mais curto, ou seja, 200 mg/dia por 5 dias.

UNITERMOS: Pitiríase versicolor; Itraconazol; Tratamento.

INTRODUÇÃO

Vários tratamentos tópicos são conhecidos e sabidamente eficazes na maioria dos casos de pitiríase versicolor. A terapêutica sistêmica desta dermatose, tão freqüente em nosso meio, foi iniciada com o Cetoconazol^{2, 4, 12, 14, 15}, sendo que a administração da dose diária de 200 mg, por período de 10 ou 20 dias, revelou resultados semelhantes¹³. Entretanto, formas extensas e recidivantes necessitam eventualmente de tratamentos repetidos.

Atualmente, o Itraconazol, novo derivado imidazólico, tem sido usado com sucesso na terapêutica de micoses superficiais e profundas, inclusive na própria pitiríase versicolor^{1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 16}, onde seu mecanismo de ação parece se efetuar sobre o citocromo P-450, levando a um distúrbio na biossíntese de esteróis da parede celular dos fungos, com conseqüente morte de parasitas⁹.

HEINS-VACCARI⁹ compara sua ação in vi-

Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Sebastião A. P. Sampaio), Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 — 05403 — São Paulo, SP, Brasil.

(1) Professor Associado do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

(2) Auxiliar de Ensino do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

(3) Residente de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Luiz Carlos Cucé — Departamento de Dermatologia da FMUSP — IC-HC — Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 — 3º andar — São Paulo, SP, Brasil.

tro sobre a *Malassezia furfur* com os resultados obtidos com o Cetoconazol e BAY nº 7133, concluindo ser a atuação do Cetoconazol *in vitro* superior às outras duas drogas.

Assim sendo, os autores se propuseram a estudar esta nova droga na pitiríase versicolor, em 2 esquemas terapêuticos: 200 mg ao dia, durante 5 e 7 dias.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 42 pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 17 anos, divididos em 2 grupos de 21 pacientes cada. Não foram incluídos no estudo pacientes grávidas ou lactantes; pacientes com antecedentes de afecção hepática; pacientes em uso de antimicótico tópico que não tivesse sido suspenso pelo menos 3 dias antes da inclusão no estudo ou antimicótico oral que não tivesse sido suspenso pelo menos 10 dias antes do início do tratamento.

A diagnose foi estabelecida pelo exame clínico, fluorescência pela luz de Wood e exame micológico direto.

Os dois grupos de tratamento mostraram-se estatisticamente homogêneos com relação ao sexo (Teste de Fisher — $p = 0,500$ n.s.), idade (Teste de t-Student — $t = 1,903$ n.s.) e características da doença (Teste de Fisher — $p = 0,367$ n.s. e Teste de t-Student — $t = 1,332$ n.s.) dos 21 pacientes do grupo tratado por 5 dias, 15 eram do sexo masculino e 6 do sexo feminino, com idade variando entre 18 e 52 anos, média de 31,5 anos. Destes pacientes, 16 não haviam feito tratamento anterior e 5 apresentavam recidivas de tratamentos prévios. O tempo de evolução da afecção variou de 20 dias à 1 ano.

No grupo de pacientes tratados por 7 dias, 14 eram do sexo masculino e 7 do sexo feminino, com idade variando de 18 a 45 anos, média de 26,5 anos. Destes pacientes, 11 não haviam feito tratamento anterior e 10 apresentavam recidivas após terapêutica tópica. O tempo de evolução variou de 10 dias à 5 anos.

Em ambos os grupos as lesões se apresentavam de forma localizada, sendo que apenas 1 caso em cada grupo apresentava lesões disseminadas.

O Itraconazol foi administrado por via oral, dividido em 2 tomadas diárias, após as refeições, na dose total diária de 200 mg, por 5 ou 7 dias, conforme o grupo estudado.

Foram realizados controles clínicos e laboratoriais na consulta de pré-tratamento, no 21º e 35º dia após o início da terapêutica. A comparação dos resultados obtidos nos exames micológicos, entre os grupos de 5 e 7 dias de tratamento, foi realizado através do teste exato de Fisher. Também foi registrado a eventual ocorrência de efeitos colaterais.

RESULTADOS

A avaliação clínica realizada no pré-tratamento revelou que todos os pacientes apresentavam descamação ao iniciar a terapêutica. No 1º controle (21 dias após o início do tratamento) a descamação havia desaparecido em quinze pacientes de cada grupo e permanecido em grau leve em seis pacientes. No 2º controle (35 dias após o início do tratamento) apenas dois pacientes de cada grupo ainda apresentavam descamação de grau leve. Portanto, a evolução deste sinal clínico foi idêntica para ambos os grupos de tratamento, não havendo diferença estatisticamente entre os grupos em nenhum período de avaliação (Teste de Mann-Whitney).

A comparação da intensidade da descamação, nos dois controles, com o pré-tratamento, foi realizada pelo Teste de Friedman com contrastes, encontrando-se significância estatística ($p < 0,001$) para a diminuição da intensidade deste sinal.

Quanto ao prurido, estava presente em apenas 8 pacientes ao início da terapêutica, tendo desaparecido em todos esses pacientes, já no 1º controle.

A Tabela 1 mostra os resultados obtidos do exame direto e da fluorescência pela lâmpada de Wood.

No grupo tratado por 5 dias, a avaliação realizada no 21º dia revelou cura clínica e micológica em 18 pacientes e persistentes áreas descamativas, com pesquisa micológica direta positiva e fluorescência específica ao exame pela luz de Wood em 3 pacientes.

TABELA 1
RESULTADOS DOS EXAMES MICOLÓGICOS

		Grupo 5 dias de tratamento			Grupo 7 dias de tratamento		
		Pré-tratamento	21 dias após início tratamento	35 dias após início tratamento	Pré-tratamento	21 dias após início tratamento	35 dias após início tratamento
Exame direto	Negativo	—	18 (86%)	19 (90%)	—	19 (90%)	20 (95%)
	Positivo	21	3 (14%)	2 (10%)	21	2 (10%)	1 (5%)
Luz de Wood	Negativo	—	18 (86%)	19 (90%)	—	19 (90%)	20 (95%)
	Positivo	21	3 (14%)	2 (10%)	21	2 (10%)	1 (5%)

Comparação entre grupos de tratamento: Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum período de avaliação (Teste exato de Fisher).

No controle realizado no 35º dia após o início do tratamento, a cura clínica e laboratorial foi obtida em 19 pacientes (90%), permanecendo a micose em atividade em 2 pacientes. Neste grupo de tratamento apenas um paciente referiu efeito colateral, ou seja, prurido nas mãos e pés, de grau moderado, que regrediu ao término da terapêutica.

Quanto ao grupo tratado por 7 dias, o controle realizado no 21º dia revelou cura clínica e micológica em 19 pacientes e exame direto positivo, acompanhado de fluorescência à luz de Wood, em 2 pacientes. Na avaliação realizada no 35º dia, 20 pacientes (95%) apresentaram-se clínica e micologicamente curados, persistindo a positividade ao exame direto e à luz de Wood, em apenas um paciente. Os efeitos colaterais registrados neste grupo resumiram-se a pirose, de grau leve, observada em apenas 2 pacientes e regredindo ao término do tratamento. A comparação dos resultados obtidos nos exames micológicos, entre os grupos de 5 e 7 dias de tratamento, foi realizada através do Teste Exato de Fisher, demonstrando não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos, em nenhum período de avaliação.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos no tratamento da pitiríase versicolor como Itraconazol, na dose de 200 mg/dia, em esquemas de 5 e 7 dias de duração, revelou, no último controle, índices de eficácia semelhantes para os dois gru-

pos, ou seja, de 90 e 95% respectivamente. A tolerância à droga foi boa, sendo que os poucos efeitos colaterais registrados foram transitórios, de pequena intensidade, não demandando a interrupção do tratamento. Os dados obtidos estão em concordância com os relatados na literatura e indicam que o Itraconazol desponta como uma droga realmente eficaz na terapêutica da pitiríase versicolor, uma vez que estes índices obtidos foram semelhantes aos obtidos com o uso de Cetoconazol na dose de 200 mg por 30 dias⁴, porém com esquema terapêutico de somente 5 e 7 dias, e sem recidivas posteriores em nenhum dos dois grupos.

Uma vez que os índices de cura obtidos em ambos os esquemas do tratamento não revelaram diferença estatisticamente significativa, deve-se optar quando da utilização desta droga, pelo esquema de menor duração, ou seja, 200 mg/dia, durante 5 dias.

SUMMARY

Itraconazole in the treatment of pityriasis versicolor: a comparison between 5 and 7 days of treatment

The authors present the results obtained in the treatment of pityriasis versicolor with Itraconazole, comparing two schemes of treatment, in an open trial: 200 mg daily, for 5 and 7 days. The clinical diagnosis was confirmed by Wood's light and mycologically, by direct examination.

The patients were controlled 21 and 35 days after beginning the treatment.

The evaluation of the results showed that both schemes were effective.

At the second control, there was clinical and mycologic cure in 90% of the patients from the 5-day group and in 95% of the patients from the 7-day group.

The tolerance was good: 2 patients from the 7-day group and 1 patient from the 5-day group showed side-effects. Since there was no significant difference between the two schemes of treatment, the authors recommend the shortest one, that is, 200 mg daily for 5 days.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIGGIO, P.; ASTE, N. & PAU, M. — Primi risultati dell' impiego dell'itraconazolo (51 211) nel trattamento della pitiriasi versicolor. *Derm. Clin.*, 3: 251-255, 1986.
2. BORELLI, D.; RODRIGUES, H. & MARGANO, C. — Pityriasis versicolor: tratamento "per os" con Ketoconazole. *Rev. Fund. José Maria Vargas (Caracas)*, 3(10): 19-23, 1979.
3. CAUWENBERGH, G. & DE DONCKER, P. — Itraconazole (R-51 211): a clinical review of its antimycotic activity in dermatology, gynecology and internal medicine. *Drug. Develop. Res.*, 8: 317-323, 1986.
4. CUCÉ, L. C.; SALEBIAN, A. & SAMPAIO, S. A. P. — Tratamento sistêmico das micoses superficiais pelo Ketoconazole. *An. bras. Derm.*, 57: 5-7, 1982.
5. DEL PALACIO HERMANZ, A.; FRIAS INTSTA, J.; GONZALEZ VALLE, O.; BORGES, M.; VAN CUTSEN, J. & CAUWENBERGH, G. — Itraconazole (R-51 211) therapy in pityriasis versicolor. *Brit. J. Derm.*, 115: 212-225, 1986.
6. DEL PALACIO HERMANZ, A.; VICENTE, S. D.; RAMOS, F. M. & BELAUSTEGUI, A. R. N. — Randomized comparative clinical trial of itraconazole and selenium sulfide shampoo for the treatment of pityriasis versicolor. *Rev. infect. Dis.*, 9 (suppl. 1): S121-S127, 1987.
7. ESTRADA, R. A. — Itraconazole in pityriasis versicolor. *Rev. infect. Dis.*, 9 (suppl. 1): S128-S130, 1987.
8. GALIMBERTI, R. L.; VILLALBA, I.; GALARZA, S.; RAIMUNDI, A. & FLORES, V. — Itraconazole in pityriasis versicolor: ultrastructural changes in *Malassezia furfur* produced during treatment. *Rev. infect. Dis.*, 9 (suppl. 1): S134-S138, 1987.
9. HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T.; LACAZ, C. S.; DEL NEGRO, G. & SALEBIAN, A. — Ação in vitro do itraconazol (R-51 211) sobre a *Malassezia furfur*. *An. bras. Derm.*, 62: 75-78, 1987.
10. MORALES-DORIA, M. — Pityriasis versicolor: efficacy of two five-day regimens of itraconazole. *Rev. infect. Dis.*, 9 (suppl. 1): S131-S133, 1987.
11. PANCUNESI, E. & DIFONZO, E. — Treatment of dermatophytosis and pityriasis versicolor with itraconazole. *Rev. infect. Dis.*, 9 (suppl. 1): S109-S113, 1987.
12. SAMPAIO, S. A. P.; FREITAS, T. H. P. & SAGOBAL, M. F. — Tratamento de pitíriase versicolor pelo Ketoconazole. *An. bras. Derm.*, 58: 245-248, 1983.
13. SAMPAIO, S. A. P.; ZEMINIAN, P. S. & SALEBIAN, A. — Ketoconazole na pitíriase versicolor: estudo comparativo entre dois períodos de tratamento, 10 e 20 dias. *An. bras. Derm.*, 60: 41-44, 1985.
14. SAVIN, R. C. — Systemic Ketoconazole in tinea versicolor: a double-blind evaluation and 1-year follow-up. *J. Amer. Acad. Derm.*, 10: 824-830, 1984.
15. URCUYO, F. G. & ZAIAS, N. — The successful treatment of pityriasis versicolor by systemic Ketoconazole. *J. Amer. Acad. Derm.*, 6: 24-25, 1982.
16. ZEMINIAN, P. S.; BENDER, A. T.; RIBEIRO, E. B. O.; SALEBIAN, A. & SAMPAIO, S. A. P. — Tratamento sistêmico da pitíriase versicolor pelo itraconazol. *An. bras. Derm.*, 62: 187-188, 1987.

Recebido para publicação em 01/09/1989.