

Onicomicose na infância: uma perspectiva atual com ênfase na revisão do tratamento*

*Onychomycosis in childhood: a current perspective with emphasis on the review of treatment**

Roberto Arenas¹

Julieta Ruiz-Esmenjaud²

Resumo: A prevalência da onicomicose na infância, principalmente quando provocada por dermatófitos e *Candida sp.*, tem aumentado. Tais infecções em crianças parecem infreqüentes em países desenvolvidos, mas não são excepcionais na América Latina. O objetivo principal deste trabalho foi analisar a literatura médica atual. Foi observada a onicomicose por dermatófitos em crianças com idade a partir de dois anos. A faixa entre 12-16 anos é a mais afetada (66,4%), provavelmente devido aos fatores de risco aumentado, como a prática de esportes e os hormônios da puberdade. Os pais foram a fonte de infecção em 46,2% dos casos, e 65% dos parentes de pacientes apresentavam onicomicose ou *tinea pedis*.

As unhas dos dedos dos pés são afetadas por dermatófitos, sendo mais freqüente a onicomicose distal subungueal (88,5%); contudo, também se observam as formas superficial branca e branca subungueal proximal.

A suspeita de diagnóstico é obtida com o exame clínico, mas a confirmação micológica é necessária. Os principais agentes dermatófitos são: *T. rubrum* (69%-92,7%), *T. tonsurans* (8,8%), *T. mentagrophytes var interdigitale* (5,4%) e *M. canis* (2,9%). A griseofulvina constitui o tratamento de primeira linha, mas itraconazol, fluconazol e terbinafina também são recomendados para o tratamento sistêmico. O tratamento tópico com ciclopirox a 8%, amorolfina a 5% e uréia a 40% associada a bifonazol a 1% pode ser considerado alternativa terapêutica.

Dada a escassez de relatos de onicomicose em crianças, não foi possível uma conclusão sobre a melhor abordagem terapêutica. Mais dados clínicos são necessários para estabelecer o perfil de segurança dos novos agentes antimicóticos a fim de determinar a conduta ideal na onicomicose infantil.

Palavras-chave: criança; onicomicose.

Summary: The prevalence of onychomycosis in childhood has been increasing, mainly caused by dermatophytes and also by *Candida sp.* These infections in children seem to be infrequent in the developed countries, while in Latin American they are not exceptional. Our main objective was to analyze the current medical literature. We have found dermatophyte onychomycosis in children as young as 2 years. The 12-16-year-old age group is reported as the most affected (66.4%), probably related to increased risk factors, such as sports and puberty/hormones. The source of infection was the parents in 46.2%, and 65% of relatives had onychomycosis or *tinea pedis*.

Toenails are affected in dermatophyte infections and the most frequent variety is distal subungual onychomycosis (88.5%), but we also observed the white superficial form and the proximal white subungual form.

Diagnosis is suspected on clinical examination, but mycological confirmation is necessary. The main dermatophyte agents are: *T. rubrum* (69%-92.7%), *T. tonsurans* (8.8%), *T. mentagrophytes var interdigitale* (5.4%) and *M. canis* (2.9%).

Griseofulvin is the first line treatment, but itraconazole, fluconazole and terbinafine are also recommended for systemic treatment. Topical treatment with 8% cyclopirox, 5% amorolfine and 40% urea plus 1% bifonazole may be a therapeutic alternative.

Since few reports are available regarding onychomycosis in children, we were not able to conclude which is the best therapeutic approach. More clinical data are needed to establish the safety profile of the new antimycotic drugs to determine the optimal management of onychomycosis in childhood.

Key-words: child; onychomycosis.

Recebido em 20.06.2002. / Received in June, 20th of 2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 05.09.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in September, 05th of 2003.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Geral Dr. Manuel Gea Gonzalez, Cidade do México e apresentado no Congresso Mundial de Dermatologia Pediátrica em CanCun, México, 20-24 de outubro de 2001. / Work done at Department of Dermatology "Dr. Manuel Gea Gonzalez" General Hospital, Mexico City and presented in the World Congress of Pediatric Dermatology, CanCun, Mexico, 20-24 October, 2001.

¹ MD, Chefe do Setor de Micologia. / M.D., Chief of the Mycology Section.

² MD, Dermatologista convidada. Departamento de Dermatologia. / M.D., Visiting Dermatologist. Department of Dermatology.

©2004 by Anais Brasileiros de Dermatologia

An Bras Dermatol, Rio de Janeiro, 79(2):225-232, mar./abr. 2004.

INTRODUÇÃO

Em revisão relativamente recente sobre onicopatias infantil, apenas cinco linhas foram escritas a respeito da onicomicose. Essa revisão demonstra a escassez de dados sobre esse assunto na literatura.¹

A onicomicose é a onicopatia mais comum em adultos. Em diversos estudos a prevalência variou de 2,7% a 13%. A prevalência da onicomicose na América do Norte foi recentemente estimada entre 6,8% e 13,4%.² A onicomicose em crianças costumava ser mais freqüente nas unhas dos dedos das mãos e eram geralmente causadas por *Candida sp* como patógeno secundário. Contudo, nos últimos 20 anos sua freqüência nessa população tem aumentado, e, hoje, as infecções por dermatófitos são mais prevalentes no grupo pediátrico. Essas infecções parecem infreqüentes nos países desenvolvidos, mas são comuns na América Latina.³ A porcentagem de onicomicoses por dermatófitos observada em crianças varia de 0,2% a 0,44% na América do Norte,⁴ mas o índice de prevalência obtido em pesquisas executadas em diferentes partes do mundo varia de 0,1% a 2,6% (média 0,3%), quando de fato presente (Tabela I).⁵⁻¹²

A baixa freqüência da onicomicose em crianças pode ser atribuída a: crescimento mais rápido da unha, menor área superficial para invasão, probabilidade reduzida de trauma, menor incidência de *tinea pedis* e menor contato com esporos infectantes.

Os pacientes portadores de síndrome de Down apresentam prevalência mais alta de onicomicose.^{13,14} Em um ensaio transversal, aberto e descritivo, incluindo 217 portadores dessa síndrome no México, os autores encontraram 55 (25,3%) pacientes com onicomicose, mas sempre com idade superior a sete anos.¹⁵

No século XIX, a onicomicose era mais comum em crianças que apresentavam *tinea capitis*, possivelmente devido à transmissão da infecção fúngica do couro cabeludo para as unhas dos dedos das mãos. É provável que as mudanças epidemiológicas e os altos índices de cura para *tinea capitis* tenham contribuído para a menor prevalência de onicomicose nas unhas dos dedos das mãos.¹⁶ Todavia, deve-se também observar a presença concomitante de *tinea capitis* e *tinea pedis*.

Atualmente, a onicomicose envolve mais comumente as unhas dos dedos dos pés em comparação com as das mãos, salvo nas infecções por *Candida*. As unhas dos pés são afetadas nas infecções por dermatófitos em percentual que varia de 81,8% a 96,2% das crianças, o que pode ocorrer a partir dos dois anos de idade. A faixa de 12-16 anos de idade, contudo, é a mais afetada (66,4%), o que provavelmente está relacionado a fatores de risco aumentado, como a prática de esportes e os hormônios da puberdade.¹⁷ O primeiro passo para o desenvolvimento da onicomicose é a presença de *tinea pedis*, observada em 14% dos pés de crianças mexicanas com microscopia positiva em hidróxido de potássio (KOH).¹⁸ Os pais foram a fonte de infecção em 46,2% dos casos, e em 65% deles um parente apresentava onicomicose ou *tinea pedis*.^{4,19} A

INTRODUCTION

In a relatively recent review of nail diseases in children, only five lines were written about onychomycosis. This review demonstrates the paucity of data on this subject in the literature.¹

Onychomycosis is the most common nail disease in adults. In various studies the prevalence ranged from 2.7% to 13%. Recently the prevalence of onychomycosis in North America has been estimated to be from 6.8% to 13.4%.² Onychomycosis in children used to be more frequent in the fingernails and usually caused by *Candida sp* as a secondary pathogen. However, during the last twenty years its frequency in children has been increasing, and nowadays dermatophyte infections are more prevalent in this pediatric group. These infections in children seem to be infrequent in developed countries, whereas in Latin America they are not uncommon.³ The percentage of dermatophyte onychomycosis found in children is 0.2% to 0.44% in North America,⁴ but the prevalence of onychomycosis in children from surveys conducted in different parts of the world may range from 0.1% to 2.6% (mean 0.3%), if it is in fact present (Table I).⁵⁻¹²

The low frequency of onychomycosis in children can be attributed to: faster nail growth, smaller surface area for invasion, reduced likelihood of trauma, lower incidence of *tinea pedis* and less contact with infective spores.

Patients with Down's syndrome may have a higher prevalence of onychomycosis.^{13,14} In a descriptive, open and transversal assay on 217 patients with Down's syndrome in Mexico, the authors have found 55 (25.3%) patients with onychomycosis, but only in patients older than 7 years of age.¹⁵

In the Nineteenth Century onychomycosis was more common in children with *tinea capitis*, possibly due to the transmission of the fungal infection from the scalp to the fingernails. The changes in epidemiology and the high cure rates of *tinea capitis* have probably contributed to the decreased prevalence of fingernail onychomycosis.¹⁶ Nevertheless, we must also examine for concomitant *tinea capitis* and *tinea pedis*.

Nowadays onychomycosis more commonly involves toenails than fingernails, except in *Candida* infection. Toenails are affected in dermatophyte infections in children in 81.8% to 96.2% and can begin at the age of 2; but the 12-16 year-old age group is reported as the most affected (66.4%), probably related to increased risk factors, such as sports and puberty/hormones.¹⁷ The first step for developing onychomycosis is the presence of *tinea pedis*, which has been found in 14% of the feet of Mexican children with a positive KOH.¹⁸ The source of infection was the parents in 46.2%, and in 65% a relative had onychomycosis or *tinea pedis*.^{4,19} Familial infection seems to be the lead-

Tabela 1: Prevalência da onicomicose em crianças* / Table 1: Prevalence of onychomycosis in children*

| Estudo / Study | Tamanho da amostra e faixa de idade <i>Sample size and age range</i> | Nº de crianças portadoras de onicomicose <i>Nº of children with onychomycosis</i> | Prevalência da onicomicose (%) <i>Prevalence of onychomycosis (%)</i> | Extensão da amostra <i>Sample frame</i> |
|---|---|--|--|--|
| Mahgoub (Sudão, 1968) ⁵ | 8.443 7-12 anos | 7 | 0.1 | Crianças de 44 escolas |
| <i>Mahgoub (Sudan, 1968)⁵</i> | <i>8443 7-12 yr</i> | <i>7</i> | <i>0.1</i> | <i>Children from 44 schools</i> |
| Roy, Ghosh e Dutta (Índia, 1972) ⁶ | 440 5-16 anos | 1 | 0.2 | Internato |
| <i>Roy, Ghosh, and Dutta (India, 1972)⁶</i> | <i>440 5-16 yr</i> | <i>1</i> | <i>0.2</i> | <i>Boarding school</i> |
| Findlay, Vismar e Sophianos (África do Sul, 1974) ⁷ | 9.877 <12 anos | 20 | 0.2 | Clínica dermatológica pediátrica |
| <i>Findlay, Vismar, and Sophianos (S. Africa, 1974)⁷</i> | <i>9877 <12 yr</i> | <i>20</i> | <i>0.2</i> | <i>Pediatric dermatology clinic</i> |
| Philpot e Shuttleworth (Gales, 1989) ⁹ | 494 5-10 anos | 1 | 0.2 | Duas escolas primárias |
| <i>Philpot and Shuttleworth (Wales, 1989)⁹</i> | <i>494 5-10 yr</i> | <i>1</i> | <i>0.2</i> | <i>Two primary schools</i> |
| Arenas (México, 1990) ¹⁰ | 2.576 2-15 anos | 34 | 1.3 | Clínica dermatológica |
| <i>Arenas (Mexico, 1990)¹⁰</i> | <i>2576 2-15 yr</i> | <i>34</i> | <i>1.3</i> | <i>Dermatologic clinic</i> |
| Sais, Jucglà e Reyri (Espanha, 1995) ¹¹ | 1.200 15-20 anos | 32 | 0.4 | Questionário de pesquisa |
| <i>Sais, Jucglà, and Reyri (Spain, 1995)¹¹</i> | <i>1200 15-20 yr</i> | <i>32</i> | <i>0.4</i> | <i>Questionnaire survey</i> |
| Chang (Guatemala 1994-1995) ⁴ | 422 <12 anos | 11 | 2.6 | Clínica dermatológica |
| <i>Chang (Guatemala 1994-1995)⁴</i> | <i>422 <12 yr</i> | <i>11</i> | <i>2.6</i> | <i>Dermatology clinic</i> |
| Gupta (Canadá e EUA, 1996) ⁴ | 2.500 18 anos | 15 | 0.44 | Consultórios dermalógicos |
| <i>Gupta (Canada and USA, 1996)⁴</i> | <i>2500 18 yr</i> | <i>15</i> | <i>0.44</i> | <i>Dermatology offices</i> |

*Adaptado a partir de: Gupta AK, Sibald RG, Lynde CW, et al. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:395-4024 / *Modified from: Gupta AK, Sibald RG, Lynde CW, et al. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:395-4024.

infecção familiar parece ser o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da onicomicose em crianças em idade pré-púbere. Quando uma criança apresenta onicomicose ou *tinea pedis*, todos os esforços devem ser feitos no sentido de procurar infecção semelhante nos membros da família. Isso é particularmente verdadeiro pela possibilidade de envolvimento patogênico genético e ambiental.^{19,20}

A manifestação clínica e o agente etiológico não diferem daqueles observados em adultos.

A variedade mais freqüente é a onicomicose distal subungueal (88.5%), mas as formas superficial branca e branca subungueal proximal também têm sido observadas.

Os dermatófitos mais comumente envolvidos são: *T. rubrum*, 69% e 82,4% em duas publicações mexicanas e 92,7% em uma notificação francesa,^{3,10,17} *T. tonsurans* (8,8%), *T. mentagrophytes var interdigitale* (5,4%) e *M. canis* (2,9%).^{3,10,17}

A análise de amostras da unha é particularmente valiosa no caso de onicolise, que pode ser um sinal de onicomicose, mas também psoríase ou onicodistrofia congênita. A suspeita de diagnóstico é feita no exame clínico, sendo, entretanto, necessária a confirmação micológica.

DISCUSSÃO

O tratamento atual para a onicomicose é feito com drogas antimicóticas tópicas ou sistêmicas. A griseofulvina continua a ser, provavelmente, a melhor opção para a dermatofitose devido à boa tolerância em crianças; no entanto, esse agente, amplamente disponível nos Estados Unidos, não é facilmente encontrado em alguns países. A estratégia de controle das dermatomicoses infantis consiste geralmente em evitar o uso de antifúngicos orais, sempre que possível, e avaliar cuidadosamente a relação de risco/benefício da terapia escolhida. Griseofulvina, cetoconazol, itraconazol, fluconazol e terbinafina são recomendados para o tratamento sistêmico e parecem ser bem tolerados. Gupta *et al* (Canadá) trataram 17 casos pediátricos com itraconazol, fluconazol e terbinafina, encontrando bom índice de resposta aos três tratamentos.⁴

Diversas dosagens de fluconazol, de três a 6mg/kg/dia, são utilizadas nas populações pediátricas. Esses esquemas são benéficos para o tratamento dos episódios fúngicos, incluindo a fungemia em infecções pediátricas.^{21,22} Esse tratamento tem sido experimentado também de modo semanal, em doses únicas, durante período de 12 a 16 semanas para as unhas dos dedos das mãos e de 18 a 26 semanas para as dos pés; essa droga, contudo, não é aprovada pelo FDA para o tratamento ungueal nos Estados Unidos.

Jones relatou a eficácia da terbinafina em nove (82%) de 11 pacientes.^{23,24} A terbinafina pode ser utilizada como nos adultos e requer seis semanas de terapia contínua para as unhas dos dedos das mãos e três meses para as dos pés. A dosagem sugerida é de 250mg/dia quando o peso do paciente ultrapassa 40kg, 125mg/dia para peso de 20 a 40kg e 62,5mg/dia para crianças com peso inferior a 20kg.

ing risk factor for the development of onychomycosis in prepubertal children. When a child has onychomycosis or tinea pedis, every effort should be made to look for a similar infection in family members. This is especially true since genetic and environmental factors may play a role in its pathogenesis.^{19,20}

The clinical presentation and the etiological agent do not differ from those in adults.

The most frequent variety is distal subungual onychomycosis (88.5%), but the white superficial form and the proximal white subungual form have also been observed.

The most common dermatophytes involved are: T. rubrum, 69% and 82.4 in two Mexican papers and 92.7% in a French communication,^{3,10,17} T. tonsurans (8.8%), T. mentagrophytes var interdigitale (5.4%) and M. canis (2.9%).^{3,10,17}

Analysis of nail samples is particularly valuable for onycholysis which may be a sign of onychomycosis as well as psoriasis, or congenital onychodystrophy. Diagnosis is suspected on clinical examination, but mycological confirmation is needed.

DISCUSSION

The current treatment of onychomycosis is with topical or systemic antimycotic drugs. Griseofulvin probably remains the best choice for dermatophytosis because of its good tolerance in children, however it is not easily available in some countries, but easily available in the United States of America. The strategy for the management of dermatomycoses in children has generally been to avoid oral antifungal agents, whenever possible, and to evaluate carefully the risk/benefit ratio of the selected treatment. Griseofulvin, ketoconazole, itraconazole, fluconazole and terbinafine are recommended for systemic treatment and these drugs appear to be well tolerated. Gupta et al, (Canada) treated 17 pediatric cases with itraconazole, fluconazole and terbinafine and found a good response to all three treatments.⁴

A range of fluconazole doses, from 3 to 6 mg/kg daily, has been used in pediatric patients. These treatments have been beneficial in the treatment of fungal episodes including fungemia in pediatric infections.^{21,22} Also this treatment schedule has been tried on a weekly basis, in single doses for 12-16 weeks for fingernails and 18-26 weeks for the toenails; however this drug is not FDA approved for nails in the U.S.A.

Jones reported that terbinafine was effective in nine (82%) of 11 patients.^{23,24} Terbinafine can be used as in adults and it requires 6 weeks of continuous therapy for fingernails and 3 months for toenails. The suggested dose is 250 mg/day when a patient's weight exceeds 40 kg, 125 mg/day for a weight of 20 to 40 kg, and 62.5 mg/day for children weighing less than 20 kg.

A dosagem ideal sugerida de itraconazol para o tratamento de dermatomicoses é de 5mg/kg/dia ou pulso de uma semana.²⁵ A dosagem contínua de itraconazol de cinco a 7mg/kg/dia produziu a remissão clínica e micológica em todas as sete crianças portadoras de onicomicose, duas das quais apresentando infecção por *Candida albicans*. Gupta et al⁴ foram os primeiros a publicar o tratamento da onicomicose com a terapia de pulso de itraconazol em crianças.

Um breve relato na literatura japonesa discutiu o tratamento de seis crianças, quatro com fluconazol e duas com itraconazol. A cura foi alcançada em quatro delas, e um caso em cada grupo não obteve sucesso.²⁶ O total de 17 pacientes entre três e 14 anos de idade (oito meninas e nove meninos, com média de idade de 8,5 anos) foi tratado para onicomicose nas unhas dos dedos dos pés (83%) e das mãos (2%). A duração da doença variou de dois meses a cinco anos (média de 10,8 meses). A terapia de pulso com itraconazol também foi utilizada em sete pacientes pediátricos. Os autores utilizaram as seguintes dosagens (5mg/kg): 10-15kg de peso (100mg a cada dois dias); 6-20kg de peso (100mg/dia); 21-40 kg de peso (100mg, duas vezes/dia); superior a 40kg (200mg, duas vezes/dia). A duração do tratamento variou de três a cinco meses. O acompanhamento foi feito no sexto mês em 15 de 17 pacientes. A cura foi observada em 16, e não houve recaída no prazo de dois a cinco anos. Tanto a terapia pulsada como a contínua com itraconazol mostraram-se seguras e bem toleradas em crianças.²⁷ Baran recomendou o tratamento pulsado a cada duas semanas, durante dois meses, para as unhas dos dedos das mãos e a cada três semanas, durante três meses, para as dos pés. A dosagem sugerida é de 200mg, duas vezes/dia quando o peso ultrapassa 50kg, 200mg/dia para peso entre 40 e 50kg, 100mg/dia para peso de 20 a 40kg e 5mg/kg/dia para crianças com peso inferior a 20kg. Uma solução oral pode ser utilizada na dose de 3mg/kg/dia.²⁸ Gupta sugeriu um esquema de dosagem para as drogas antimicóticas sistêmicas quando necessárias para o tratamento da onicomicose infantil (Tabela 2).

As terapias tópicas têm sido, em geral, ineficazes no controle da onicomicose, principalmente quando há acometimento significativo da lâmina ou matriz ungueal. Em crianças, a lâmina ungueal é mais fina em comparação à dos adultos, com estrutura que facilita a penetração da droga. As formulações tópicas com ciclopirox a 8%, amorolfina a 5% e uréia a 40% associada a bifonazol a 1% constituem alternativa terapêutica. A segurança e eficácia de um tratamento tópico bifásico com unguento de bifonazol-uréia foram avaliadas em 25 adolescentes (todos com idade superior a 16 anos) portadores de onicomicose. Na primeira fase, o unguento foi aplicado sob oclusão até que a unha fosse removida de modo não traumático. O índice de cura observado foi de 65% dos casos.²⁹

Nenhum dos antifúngicos sistêmicos foi aprovado para uso na onicomicose por dermatófitos em crianças (FDA), mas eles são utilizados em clínicas ambulatoriais como tratamento de rotina em diversos países subdesen-

The suggested optimum dosage of itraconazole for the treatment of dermatomycoses has been 5 mg/kg daily or 1 week pulse.²⁵ Continuous dosing with itraconazole 5 to 7 mg/kg daily produced clinical and mycological clearing in all seven children with onychomycosis, two of whom had Candida albicans infection. Gupta et al,⁴ were the first to publish the treatment of onychomycosis with itraconazole pulse-therapy in children.

A brief report in the Japanese literature discussed the treatment of 6 children, 4 with fluconazole and 2 with itraconazole. Cure was achieved in 4, and one failure in each group (26). A total of 17 patients from 3 to 14 years old (8 females, 9 males, with a mean age of 8.5 years) were treated for toenail (83%) and fingernail onychomycosis (2%). The history of disease ranged from 2 months to 5 years (10.8 months). Itraconazole pulse-therapy has also been used in 7 pediatric patients. The authors used the following dosage (5 mg/kg): 10-15 kg weight (100 mg every other day); 6-20 kg weight (100 mg daily); 21-40 kg weight (100 mg twice daily); more than 40 kg (200 mg twice daily). The duration of treatment ranged from 3 to 5 months. Follow up was done at month 6 in 15 of 17 patients. Cure was observed in 16 and no relapse was observed in 2 to 5 years. Both continuous and itraconazole pulse-therapy have been found to be safe and well tolerated in children.²⁷ Baran recommend pulsed-therapy every 2 weeks for 2 months in fingernails and every 3 weeks for three months in toenails. The suggested dose is 200 mg/twice a day when the weight exceeds 50 kg, 200 mg/day for a weight of 40 to 50 kg, 100 mg/day for a weight of 20 to 40 kg and 5 mg/kg daily for children weighing less than 20 kg. An oral solution is available at 3 mg/kg/day.²⁸ Gupta has suggested a dosage regimen for systemic antimycotic drugs when they must be used in the treatment of onychomycosis in children (Table 2).

Topical therapies have generally been ineffective in onychomycosis, particularly when there is significant nail plate disease or nail matrix involvement. In children the nail plate is thinner than in adults, with a structure that may facilitate penetration of drug. Topical formulations with 8% cyclopirox, 5% amorolfine and 40% urea plus 1% bifonazole may be a therapeutic alternative. The safety and efficacy of a two-phase topical treatment with bifonazole-urea ointment was tested in twenty five children (all <16 years old) with onychomycosis. In the first phase, the ointment was administered under occlusion until the nail was removed non-traumatically. The observed cure rate was 65% of cases.²⁹

None of the systemic antifungal drugs have been approved for use in dermatophyte onychomycosis in children (FDA), but they are used in outpatient clinics as a routine treatment in many undeveloped countries. This empha-

Tabela 2: Doses habituais de antimicóticos em crianças* / Table 2: Usual doses of antimycotic drugs in children*

| Droga / Drug | Dosagem / Dosage | Duração / Duration |
|---------------------|---|---|
| Griseofulvina | Dosagem diária Microsize: 15-20mg/kg/dia Ultramicrosized: 9,9-13,2mg/kg/dia | UM: 4-9 meses UP: 6-12 meses |
| <i>Griseofulvin</i> | <i>Daily dose</i> <i>Microsize: 15-20 mg/kg daily</i> <i>Ultramicrosized: 9.9-13.2 mg/kg daily</i> | <i>FN: 4-9 mo</i> <i>TN: 6-12 mo</i> |
| Fluconazol | Uma dose/semana 3-6mg/kg/dia | UM: 12-16 semanas UP: 18-26 semanas |
| <i>Fluconazole</i> | <i>One dose per week</i> <i>3-6 mg/kg daily</i> | <i>FN: 12-16 wk</i> <i>TN: 18-26 wk</i> |
| Itraconazol | Dose diária <20kg: 5mg/kg/dia 20-40kg: 100mg/dia >40-50kg: 200mg/dia >50kg: 200mg, 2 vezes/dia Terapia de pulso: 5mg/kg/dia por 1 semana a cada mês | UM: 2 pulsos (2 semanas, durante 2 meses) UP: 3 pulsos (3 semanas, durante 3 meses) |
| <i>Itraconazole</i> | <i>Daily dose</i> <i><20 kg: 5mg/kg daily</i> <i>20-40 kg: 100 mg/day</i> <i>>40-50 kg: 200 mg/day</i> <i>>50 kg: 200 mg twice daily</i> <i>Pulse therapy:</i> <i>5 mg/kg daily for 1 wk each mo</i> | <i>FN: 2 pulses</i> <i>(2 wk over 2 mo)</i> <i>TN: 3 pulses (3 wk over 3 mo)</i> |
| Terbinafina | Dose diária <20kg: 62,5mg/dia 20-40kg: 125mg/dia >40kg: 250mg/dia | UM: 6 semanas UP: 12 semanas |
| <i>Terbinafine</i> | <i>Daily dose</i> <i><20 kg: 62.5 mg/day</i> <i>20-40 kg: 125 mg/day</i> <i>>40 kg: 250 mg/day</i> | <i>FN: 6 wk</i> <i>TN: 12 wk</i> |

* Adaptado a partir de: Gupta AK, Sibald RG, Lynde CW, et al. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:395-4024

* Modified from: Gupta AK, Sibald RG, Lynde CW, et al. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:395-4024

UM = Unhas dos dedos das mãos / FN = Fingernails / UP = Unhas dos dedos dos pés / TN = Toenails

volvidos, o que enfatiza a necessidade de discernimento médico para a avaliação de riscos e benefícios em potencial ao paciente. Alguns apregoam a execução de exames de sangue a cada oito semanas, incluindo: nível de eletrólitos (itraconazol, fluconazol), testes de função hepática e hemograma completo com um diferencial.³⁰ Em casos excepcionais de crianças tratadas com itraconazol, índices levemente aumentados e reversíveis de fosfatase alcalina e transaminase glutâmica oxaloacética sérica (TGO) foram observados.²⁵ Existe ainda uma preocupação adicional com a terbinafina, pois 35% da droga é metabolizada via o citocromo P-450 (isoenzima CYP2D6).³¹

sizes the need for clinical judgement to assess the potential benefits and risks to the patient.

Some advise carrying out blood tests every 8 weeks including: electrolyte levels (itraconazole, fluconazole), liver function tests, and complete blood count with a differential.³⁰ In exceptional cases of children treated with Itraconazole, a reversible and slightly elevated alkaline phosphatase and SGOT test have been observed.²⁵ There is also an additional concern with terbinafine, because 35% of the drug is metabolized by cytochrome P-450 (isoenzyme CYP2D6).³¹

The availability of a liquid formulation may

A disponibilidade de uma formulação líquida pode aumentar a adesão em crianças. Em alguns países, a griseofulvina em suspensão oral ainda é encontrada. O fluconazol em pó pode ser reconstituído como suspensão. A formulação líquida atual de itraconazol não é recomendada para crianças, pois a concentração do veículo de ciclodextrina está associada a efeitos colaterais, como diarreia.³² Para as crianças que ainda não conseguem engolir os comprimidos de itraconazol, as cápsulas podem ser abertas, e o pó, colocado em alimentos como gelatina ou pão.⁴ No México, alguns dermatologistas contam o número de *pellets* de itraconazol (730 a 800 para o itraconazol), dependendo do peso corporal.³³

Sendo poucos os relatos sobre a onicomicose em crianças, não foi possível concluir qual a melhor abordagem terapêutica. Mais dados clínicos são necessários para estabelecer o perfil de segurança dos novos antimicóticos e determinar a melhor conduta na onicomicose infantil. Essas drogas devem ser cuidadosamente avaliadas em grupos maiores de crianças portadoras de onicomicose. □

increase compliance in children. In some countries griseofulvin oral suspension is still available. Fluconazole powder can be reconstituted to yield a suspension. The current itraconazole liquid formulation is not recommended for children since the concentration of the cyclodextrin vehicle may be associated with side effects such as diarrhea.³² For children who are unable to swallow pills of itraconazole, capsules can be broken and the powder can be mixed with food such as jelly or bread.⁴ In Mexico some dermatologists count the number of itraconazole pellets (730 to 800 for itraconazole), depending upon body weight.³³

As few reports are available about onychomycosis in children, we were not able to conclude which one is the best therapeutic approach. More clinical data are needed to establish the safety profile of the new antimycotic drugs to determine the best management of onychomycosis in children. These drugs should be carefully evaluated in a larger cohort of children with onychomycosis. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Barth JH, Dawber RPR. Diseases of the nail in children. *Pediatr Dermatol* 1987;4:4275-90.
- Charif M, Elewski BE. Prevalence of onychomycosis in the United States: results of a population based survey. *J Invest Dermatol* 1996;106(4):892.
- Arenas R, Oejo D. Onicomicosis:frecuencia actual en un departamento de dermatología de la Ciudad de Mexico. *Dermatología rev Mex* 1997;41(5):171-6.
- Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW *et al.* Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad dermatol* 1997; 36:395-402.
- Mahgoub ES. Ringworm infection among Sudanese school children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1968;62:263-8.
- Roy K, Ghosh GR, Dutta SK. Keratophilic fungi and the prevalence of dermatomycoses in Orissa, India. *Sabouraudia* 1972;10:218-29.
- Findlay GH, Vismer HF, Sophianos T. The spectrum of pediatric dermatology. *Br J Dermatol* 1974;91:379-8.
- Schachner L, Ling NS, Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol* 1983;1:157-64.
- Philpot CM, Shuttleworth D. Dermatophyte onychomycosis in children. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:203-5.
- Arenas R. Las onicomicosis. Aspectos clínico-epidemiológicos y terapéuticos. *Gac Med Mex* 1990;126:84-9.
- Sais G, Jucglà A, Peyrí J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 1995;132:758-61.
- Heikkilä H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995;133:699-703.
- Velthuis PJ, Nijenhuis M. Treatment of onychomycosis with terbinafine in patients with Down's syndrome. *Br J Dermatol* 1995;133:144-5.
- Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down's syndrome. *Arch Dermatol* 1976;112:1397-9.
- Córdova ME, Arenas R, López C *et al.* Síndrome de Down. Frecuencia y características de la onicomicosis de los pies. *Dermatología Rev Mex* 2000;44(1):5-9.
- Smith A. Ringworm and its treatment. London, U.K. Lewis HK, 1882:64.
- Hennequin C, Bodemer C, Teillac D, De Prost Y. Onychomycosis in Children. *J Mycol Med* 1996;6:186-9.
- Becerril-Chihu G, Bazan-Mora E, Lopez-Martinez R *et al.* How often are dermatophyte present in apparently normal versus scaly web of children. *Pediatr Dermatol* 1999;16:87-9.
- Chang P, Logemann H. Onychomycosis in children. *Int J Dermatol* 1994;33:550-1.
- Zaias N, Tosti A, Rebel G *et al.* Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:302-4.
- Gupta AK, Scher RK, De Doncker P. Current management of onychomycosis: an overview. *Dermatol Clin* 1997;15:121-35.
- Goa KL, Barradell LB. Fluconazole: An update of its pharmacokinetic properties and therapeutic use in major superficial and system mycoses in immunocompromised patients. *Drugs* 1995;50:658-90.
- Jones TC. Overview of the use of terbinafine (Lamisil™) in children. *Br J Dermatol* 1995;132:683-9.
- Goulden V, Goodfield MJD. Treatment of childhood dermatophyte infections with oral terbinafine. *Pediatr Dermatol* 1995;12:53-4.
- Gupta AK, Chang P, Del Rosso JQ *et al.* Onychomycosis in Children; Prevalence and management. *Pediatr Dermatol* 1998;15(6):464-71.
- Doo Jae Maeng, Masataro Hiruma, Reiko Takimoto *et al.* Pediatric onychomycosis treated with oral antifungal drugs. *Jpn J Med Mycol* 1999; 40:27-30.

27. Huang Po-Hon, Paller AS. Itraconazole Pulse Therapy for Dermatophyte Onychomycosis in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:614-618.
28. Baran R, Hay R, Haneke E, Tosti A, Piraccini BM. Onychomycosis. The current approach to diagnosis and therapy. London. Martin Dunitz Pub. 1999:64.
29. Bonifaz A, Ibarra G. Onychomycosis in Children: Treatment with Bifonazole-Urea. Pediatr Dermatol 2000;17(4):310-14.
30. Suarez S. New antifungal therapy for children. In James WDCockerell J, Dzubow LM *et al.* Advances in Dermatology 1997;12:195-209.
31. Abdel-Rahman SM, Gotschall RR, Kauffman RE *et al.* Investigation of terbinafine as a CYP2D& inhibitor *in vivo*. Clin Pharmacol Ther 1999; 65:465-472.
32. Cartledge JD, Midgley J, Youle M *et al.* Itraconazole cyclodextrin solution-effective treatment for HIV-related candidi-

asis unresponsive to other azole therapy. J Antimicrob Chemother 1994;33:1071-3.

33. Villanueva-Quintero G, Mayorga-Rodriguez J, Barba Gómez JF. Itraconazol en pulsos para tiña de la cabeza por *Microsporum canis*. Informe de diez casos pediátricos. Dermatología Cosmética, Médica y Qurúrgica. 2003;1(2):97-100.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Roberto Arenas

Tlalpan 4800 México D.F 14000

Tel/Fax: (525) 5665-7791

E-mail: rarenas98@botmail.com