

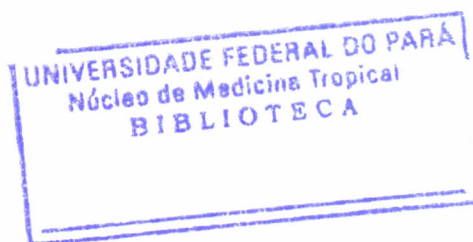
KIÂNIA NAZARÉ DE SOUZA TUMA

TINEA CAPITIS: Aspectos Clínicos-Epidemiológicos e
Tratamento com Terbinafina em Crianças Atendidas
na Localidade de Marituba-Pará-Brasil.

BELEM - PA
2003

KIÂNIA NAZARÉ DE SOUZA TUMA

***TINEA CAPITIS*: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E
TRATAMENTO COM TERBINAFINA EM CRIANÇAS ATENDIDAS NA
LOCALIDADE DE MARITUBA-PARÁ-BRASIL.**



**BELÉM/ PA
2003**

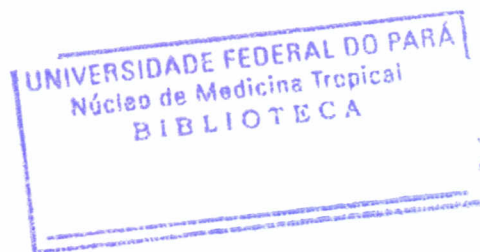
616.969
T925X
D15

KIÂNIA NAZARÉ DE SOUZA TUMA

***TINEA CAPITIS: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E
TRATAMENTO COM TERBINAFINA EM CRIANÇAS ATENDIDAS NA
LOCALIDADE DE MARITUBA-PARÁ-BRASIL.***

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), em colaboração com o Laboratório de Dermato-Imunologia da Universidade do Estado do Pará (UEPA) e URE "Dr. Marcello Candia", Marituba-Pará, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Guedes Salgado



**BELÉM/ PA
2003**

616.969
T925x
D15

616.03

925 TUMA, Kiânia Nazaré de Souza.

Tinea Capitis: aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba - Pará - Brasil/ Kiânia Nazaré de Souza Tuma. __ Belém, 2003.
xxii, 88 fl.

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará.

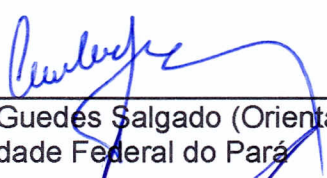
1. *TINEA CAPITIS* – Dermatologia. 2. MICOSES – Epidemiologia. 3. TERBINAFINA – Tratamento e Profilaxia. 4. PEDIATRIA – Dermatologia. I. Salgado, Cláudio Guedes - Prof. Dr. Orientador. II. Título.

KIÂNIA NAZARÉ DE SOUZA TUMA

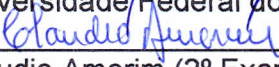
***TINEA CAPITIS: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E
TRATAMENTO COM TERBINAFINA EM CRIANÇAS ATENDIDAS NA
LOCALIDADE DE MARITUBA-PARÁ-BRASIL***

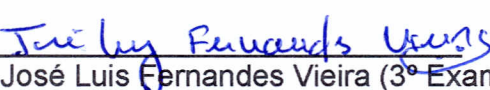
Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), em colaboração com o Laboratório de Dermato-Imunologia da Universidade do Estado do Pará (UEPA) e URE "Dr. Marcello Candia", Marituba-Pará, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Doenças Tropicais, sob orientação do Prof. Dr. Cláudio Guedes Salgado.

Banca examinadora:

Prof. Dr. 
Cláudio Guedes Salgado (Orientador)
Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. 
Arival Cardoso de Brito (1º Examinador)
Universidade Federal do Pará

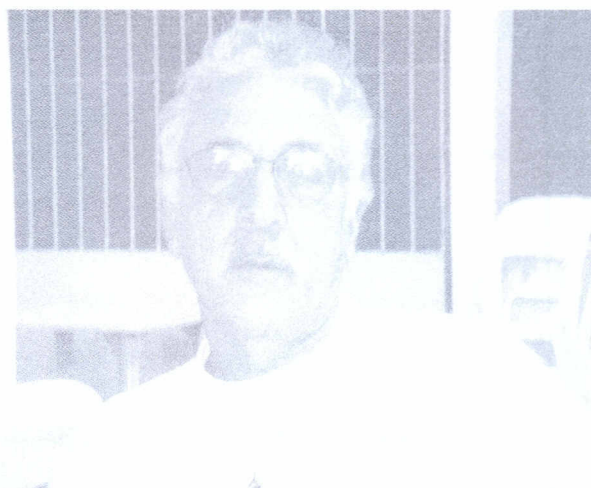
Prof. Dr. 
Cláudio Amorim (2º Examinador)
Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. 
José Luis Fernandes Vieira (3º Examinador)
Universidade Federal do Pará

Julgado em: ____/____/____

Conceito: _____

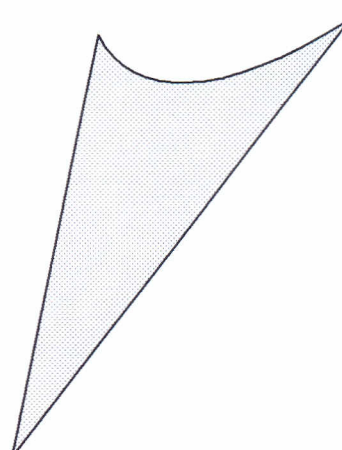
BELÉM/ PA
2003



Aos meus pais, **Hilkías e Antônia**, pelo amor que sempre dedicaram a mim, ao meu esposo **Eduardo** e filhas, **Karla, Kelly e Kamille**, pelo apoio e compreensão, dedico este trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço ao meu Orientador, Prof. Dr. Cláudio Guedes Salgado, pelo incentivo, dedicação e valiosa contribuição para meu engrandecimento científico em todo o meu estudo.



AGRADECIMENTOS

Esta dissertação é o resultado do esforço conjunto de instituições e pessoas que buscam o conhecimento através da ciência, à qual expresso a seguir, os meus sinceros agradecimentos:

Aos meus professores do Curso de Mestrado pelos conhecimentos recebidos;

Aos amigos do Laboratório de Dermato-Imunologia, pelas proveitosas discussões técnicas, os quais enriqueceram de forma singular o desenvolvimento deste projeto;

À Chefia de Pediatria do Hospital Universitário João de Barros Barreto, em especial a Dra. Maria Goreth Silva Dias, pelo estímulo, compreensão e apoio dados à minha qualificação profissional;

Ao Prof. Dr. Jorge Pereira da Silva, pelos ensinamentos sobre Micologia ministrados em todo desenvolvimento de meu trabalho;

À equipe da URE "Dr. Marcello Candia", pela amizade e solidariedade recebida em todo período de meu estudo;

Aos colegas do Mestrado, pelo espírito de união e motivação transmitidas em todo o Curso de Mestrado, meus sinceros agradecimentos;

Ao Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, pela oportunidade de realização deste curso;

Ao Programa de Apoio à Pesquisa da Universidade do Estado do Pará, pelo auxílio às atividades científicas; e

Ao PROINT da Universidade Federal do Pará, pela colaboração na execução deste trabalho.

***“Vencer os desafios com
responsabilidade e prudência, e
principalmente, com muita tolerância
e solidariedade [...]”.***

(Giovanni Berlinguer)

RESUMO

A *tinea capitis* é uma doença infecto-contagiosa que atinge preferencialmente crianças e tem, como principais características clínicas, a presença de prurido, descamação, tonsura e alopecia. O tratamento convencional é baseado no uso da griseofulvina, droga que necessita ser utilizada por, em média, 45 dias e possui efeitos colaterais importantes. Neste trabalho prospectivo, foram avaliados os aspectos clínico-epidemiológicos da *tinea capitis* em crianças atendidas na região de Marituba, Pará, bem como a eficácia do tratamento desta afecção com a droga antifúngica terbinafina administrada por um período de duas semanas. Dentre os principais achados estão: 1) a presença do gênero *Trichophyton* como o mais prevalente nos casos de *tinea capitis* nesta região, tendo sido encontradas as espécies *Trichophyton tonsuras* e *Trichophyton rubrum*; 2) a caracterização do quadro clínico com prurido, descamação, tonsura e alopecia, o que é consistente com a literatura; 3) a ausência de uma relação específica entre o quadro clínico e o agente etiológico encontrado, o que não permite o diagnóstico da espécie envolvida somente pelo quadro clínico; 4) a identificação de fungos antropofílicos como agentes etiológicos, o que indica a possibilidade de transmissão inter-humana e não por contato com animais, apesar dos altos índices de cães e gatos convivendo com as crianças estudadas; e 5) a segurança da terbinafina, que é bem tolerada e eficaz, com índice de cura elevado (94.11%), especialmente considerando o fato de que o gênero predominante na região do estudo foi o *Trichophyton*. Desta maneira, a utilização da terbinafina nos pacientes de *tinea capitis* nesta região é uma alternativa viável ao uso da griseofulvina.

Palavras Chaves: *Tinea Capitis* – Dermatologia; Micoses - Epidemiologia; Terbinafina – Tratamento e profilaxia; Pediatria – Dermatologia.

ABSTRACT

Tinea capitis is an infectious disease that affects specially children and has as the main clinical features pruritus, scaling, breaking hairs and alopecia. Conventional treatment is based on the use of griseofulvine, a drug that needs to be used for a mean period of 45 days and have important adverse effects. In this prospective work, clinical and epidemiological aspects of *tinea capitis* in children living in Marituba, Pará, were analyzed. Furthermore, the efficacy of a 2-week regimen of terbinafine was analyzed. Among the main findings are: 1) the identification of the genera *Trichophyton* as the most prevalent in the cases of *tinea capitis* in this region, represented by the species *Trichophyton tonsurans* and *Trichophyton rubrum*; 2) the characterization of the clinical picture with pruritus, scaling, breaking hairs and alopecia, what is consistent with the literature; 3) the absence of a specific relation between the clinical picture and the etiologic agent found, what does not permit the diagnosis of the species only by the clinical picture; 4) the identification of antropophilic fungi as the etiologic agents, what indicates the possibility of inter-humans transmission instead of animal-human transmission, besides the high levels of contact found between children and animals; and 5) the efficacy and safety of terbinafine, that is well tolerated and had a high healing rate of 94.11%, specially considering the fact that the predominant genera in the region of Marituba, Pará, is the *Trichophyton*. Therefore, the use of terbinafine in the patients diagnosed with *tinea capitis* in this region is an alternative to the use of griseofulvine.

Key Worlds: *Tinea Capitis* – Dermatology; Mycoses - Epidemiology; Terbinafine – Treatment and prophylaxis; Pediatric – Dermatology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mecanismo de ação comparativo, azóis vs. alilaminas. O sítio de ação dos azóis, a lanosterol 14 α desmetilase, é uma enzima do citocromo P 450, ao passo que a escaleno epoxidase, alvo da atividade da alilamina, não é uma enzima do citocromo P 450.....	46
Figura 2	Fluxograma da metodologia e tratamento.....	50
Figura 3	Exame micológico direto.....	57
Figura 4	Colônias de fungos isoladas em meio de cultivo seletivo.....	58
Figura 5	Aspecto microscópico das colônias após microcultivo.....	59
Figura 6	Casos clínicos de <i>tinea capitis</i>	62
Figura 7	Percentual de cura clínica ou micológica de acordo com o período de exame das crianças com <i>tinea capitis</i> tratadas com terbinafina oral na localidade de Marituba-Pará (n= 68)...	64
Figura 8	Caso clínico de <i>tinea capitis</i> com boa resposta terapêutica após duas semanas de tratamento com Terbinafina.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação dos dermatófitos segundo a afinidade pelo parasitismo humano, animal ou solo, seu habitat natural.....	35
Tabela 2	Epidemiologia e etiologia da <i>tinea capitis</i> encontrada nas diversas regiões do mundo.....	36
Tabela 3	Amostragem obtida durante o desenvolvimento do plano proposto, considerando desde o total de casos atendidos, até àquelas crianças que completaram todas as etapas do projeto, com o agente etiológico identificado.....	55
Tabela 4	Distribuição dos casos de <i>tinea capitis</i> de acordo com a faixa etária e o sexo das crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará.....	56
Tabela 5	Frequência dos dermatófitos isolados de <i>tinea capitis</i> em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará.....	56
Tabela 6	Números absolutos e percentuais de crianças com <i>tinea capitis</i> que mantinham ou não contato com animais domésticos.....	60
Tabela 7	Correlação entre o tipo de animal doméstico com o qual a criança mantinha contato e o agente etiológico identificado pelo microcultivo.....	60
Tabela 8	Sinais e sintomas mais prevalentes no paciente de <i>tinea capitis</i> atendidos na localidade de Marituba-Pará.....	61
Tabela 9	Correlação entre os sinais e sintomas e o agente etiológico de <i>tinea capitis</i> em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará.....	61
Tabela 10	Distribuição do tamanho da lesão encontrada nas crianças com <i>tinea capitis</i> atendidas na localidade de Marituba-Pará.....	63
Tabela 11	Percentual de cura clínica e micológica de acordo com o período de exame das crianças com <i>tinea capitis</i> tratados com Terbinafina oral na localidade de Marituba-Pará.....	64

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	MICOSES	23
1.2	TINEA CAPITIS	25
1.2.1	Histórico	25
1.2.2	Agente Etiológico e Epidemiologia	26
1.2.3	Aspectos Clínicos e Patológicos	36
1.2.4	Diagnóstico	39
1.2.5	Aspectos Terapêuticos	41
2	OBJETIVOS	
2.1	GERAL	47
2.2	ESPECÍFICOS	47
3	METODOLOGIA E PACIENTES	48
3.1	AMOSTRAGEM	48
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	50
3.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	50
3.4	EXAMES COMPLEMENTARES PARA O DIAGNÓSTICO	51
3.4.1	Procedimentos para a coleta e identificação da amostra	51
3.4.2	Outros exames laboratoriais	53
3.5	CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO	53
3.6	CONDUTA TERAPÊUTICA	53
3.7	CRITÉRIOS DE CURA	53
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
3.9	PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	54
4	RESULTADOS	
4.1	AMOSTRA	55
4.2	DISTRIBUIÇÃO POR SEXO E IDADE	55
4.3	FREQUÊNCIA DOS DERMATÓFITOS	56
4.4	RELAÇÃO ENTRE O CONTATO COM ANIMAIS E O AGENTE ETIOLÓGICO IDENTIFICADO	60
4.5	SINAIS E SINTOMAS MAIS PREVALENTES NOS PACIENTES DE <i>TINEA CAPITIS</i> E A SUA CORRELAÇÃO COM OS AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS NO LABORATÓRIO	61
4.6	TAMANHO DA LESÃO	63
4.7	CURA CLÍNICA E MICOLÓGICA	63
5	DISCUSSÃO	66
6	CONCLUSÕES	73
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
A	ANEXO A – Ficha clínico epidemiológica	83
N	ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	84
E	ANEXO C - Ficha de Avaliação Laboratorial Antes e Após o Tratamento	85
X	ANEXO D - Ficha de Acompanhamento Clínico e Micológico <i>Tinea capitis</i> – 2 Semanas	86
O	ANEXO E - Ficha de Acompanhamento Clínico e Micológico <i>Tinea capitis</i> – 4, 6, 8, 10, 12 Semanas	87
S	ANEXO F – Parecer de Ética	88

1 INTRODUÇÃO

1.1 MICOSES

As micoses são doenças provocadas por ação direta dos fungos, que se implantam no organismo humano aptos ao parasitismo. Os fungos quer mecanicamente quer por suas "toxinas" ou outros produtos metabólicos, determinam processos inflamatórios que variam em extensão e em tipo anátomo-clínico, conforme o agente responsável. Assim, numerosas infecções são produzidas por esses microrganismos (LACAZ, *et al.*, 2002).

O crescimento das infecções fúngicas tem sido explicado, em grande parte, pelo aumento do número de pacientes imunocomprometidos, resultantes de infecções pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS), terapias de câncer e transplantes (RYDER & FAURE, 1997; SIDRIM & MOREIRA, 1999) e, aliados a esses fatores, os dermatófitos encontram nas condições de temperatura e umidade do clima tropical, o habitat ideal para sua disseminação.

Dentre as micoses superficiais cutâneas estão presentes as dermatofitoses. Neste grupo, destacam-se as *Tineas*, de maior ocorrência, as quais se localizam nas camadas superficiais da pele e de seus anexos. Não produz anticorpos séricos e são transmitidos por contato direto, acometendo tecidos queratinizados da pele, pêlos e unhas. Num certo sentido, os dermatófitos são saprófitos especializados, por não invadirem tecidos vivos, utilizando somente estruturas mortas do hospedeiro, constituindo um grupo de organismos intimamente relacionados, aproveitando-se da queratina como fonte de nitrogênio. Acarretam diversas manifestações clínicas e um grande número destes estados clínicos, algumas vezes, são causados por mais de um dermatófito (HERRERA & ULLOA, 1998).

É importante salientar, que existe um fator fungistático natural que inibe a penetração do microrganismo em áreas mais profundas da pele e sua

disseminação para outros órgãos. As mucosas nunca são atingidas pelos dermatófitos. A doença clínica resulta da reação tóxica e alérgica do hospedeiro à presença do fungo e de seus metabólicos (SEVERO & LONDERO, 1996).

Nos ambulatórios de dermatologia, principalmente em países tropicais e subtropicais, diariamente são observados casos de *tineas*, com aspectos clínicos e topografia das lesões bem característicos, favorecendo de modo singular, o diagnóstico (MURRAY, *et al.*, 1994).

Vários fatores proporcionam o aumento da incidência das *tineas* como: condições bioclimáticas favoráveis ao desenvolvimento dos fungos em vida saprofítica; promiscuidade; sudação; contato prolongado com pequenos animais como cães e gatos; reservatórios de alguns dermatófitos como água contaminada de piscinas, dentre outras (HERRERA & ULLOA, 1998).

Com base na frequência do hospedeiro e habitat natural, os dermatófitos são classificados em antropofílicos, geofílicos e zoofílicos. Algumas espécies são cosmopolitas, enquanto outras, são restritas a determinadas regiões geográficas como, por exemplo, o *Trichophyton soudanense* e o *Trichophyton yaoundei*, próprios da África. Do ponto de vista filogenético, acredita-se que as espécies antropofílicas representem a fase final do ciclo evolutivo, iniciado com fungos queratinofílicos não-patogênicos, passando por geofílicos e zoofílicos, terminando, então, nas espécies antropofílicas (LACAZ, *et al.*, 2002).

Dentre as diferentes formas clínicas provocadas pelos dermatófitos, a *tinea capitis* é a de maior ocorrência em crianças, sendo seu acometimento incomum em adultos, embora se tenham referências de adultos imunocompetentes infectados convivendo com crianças doentes (OLIVEIRA, *et al.*, 2002). Ela predomina na faixa etária dos seis meses até o início da puberdade, particularmente em idade escolar, sendo determinada por diferentes tipos de fungos, afetando tanto o sexo masculino como o feminino. Sua disseminação se dá com certa facilidade por contato direto com pessoas

ou animais doentes ou com a própria terra, constituindo um problema de saúde pública de grande importância, merecendo portanto, atenção das autoridades competentes. Apesar disto, por não ser doença de notificação obrigatória, não se tem à noção exata de sua real extensão em nosso país.

1.2 *TINEA CAPITIS*

1.2.1 Histórico

Há mais ou menos 400 anos a. C, a palavra *tinea* pode ter sido utilizada por Cassius Felix em seu Sumário de Medicina, incluindo-a em doenças cutâneas (LACAZ, *et al.*, 2002). Os romanos acreditavam que as traças das roupas eram as responsáveis pela doença (SOLOMONS, 1966).

Na época do Renascimento, na Itália, os médicos descreveram todas as lesões do couro cabeludo como *tineas*, mas, só na Idade Média, as *tineas* foram classificadas dentro de três categorias: *tinea fcosa*, *tinea furfurosa* e *tinea corrosive*. Em 1798 William e em 1820 Bateman, criadores da dermatologia moderna inglesa, renomearam as *tineas* e as subclassificaram em 6 grupos: *Porrigo lupinosa*, *Porrigo scutulata* (micose do couro cabeludo), *Porrigo larvalis*, *Porrigo furfurans*, *Porrigo decalvans* e *Porrigo favosa* (ROSENTHAL, 1960).

No começo do século XIX, Alibert usou o termo “favo” para descrever um exsudato (aspecto açucarado) em algumas infecções do couro cabeludo. O parasita do “favo” foi identificado na primeira metade do mesmo século (HAKENDORF, 1965).

Em 1910, Sabouraud, em sua obra “*Lés Teignes*”, classificou os dermatófitos em quatro gêneros: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Achorion*, baseando-se na apresentação clínica ou na menor diferença

morfológica entre os fungos (SABOURAUD apud GUPTA & SUMMERBELL, 2000). Em 1934, Emmon, fundamentou-se na morfologia do esporo e estruturas acessórias dos organismos fúngicos para definir, a taxonomia dos dermatófitos em *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton* e suas espécies, os quais, permanecem até os dias de hoje.

O primeiro tratamento efetivo da *tinea capitis* ocorreu em 1958, quando Gentles reportou a griseofulvina como efetiva no tratamento de porcos guinesianos, que foram infectados experimentalmente, com agentes fúngicos. Poucos meses mais tarde, a efetividade da griseofulvina foi demonstrada em dermatofitoses humanas (GUPTA, *et al.*, 1994).

1.2.2 Agente Etiológico e Epidemiologia

A Classificação Taxonômica dos Dermatófitos e grupos afins podem ser descritos segundo Matsumoto & Ajello, em Reino: *Fungi*; Filo: *Eumycota*; Subfilo: *Deuteromycota*; Classe: *Hyphomycetes*; Ordem: *Hyphomycetales*; Família: *Moniliaceae*; Gêneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton* (LACAZ *et al.*, 2002).

A *tinea capitis*, doença que afeta o couro cabeludo, com manifestações clínicas variadas dependentes do agente etiológico e da resposta do hospedeiro, compreende as *tineas* tonsurantes (microspóricas e tricofíticas) e a *tinea favosa* ou favo, rara no Brasil. É causada por patógenos dos gêneros *Trichophyton* ou *Microsporum*, sendo que, na maior parte do mundo o *M.canis* é o agente responsável (HERRERA & ULLOA, 1998).

Morfológicamente os agentes etiológicos das dermatofitoses, classificam-se em três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. De acordo, com a preferência do hospedeiro e seu habitat natural, são denominados (Ver Tabela 1) de antropofílicos, geofílicos e zoofílicos (GUPTA & SUMMERBELL, 2000). Os antropofílicos infectam usualmente os humanos, sendo os animais raramente infectados; os

geofílicos habitam o solo e infectam ambos, humanos e animais; as espécies zoofílicas são predominantemente patógenos de animais, entretanto, a transmissão do animal para o homem pode ocorrer (TRABULSI & TOLEDO, 1996).

O grupo dos antropofílicos produz maior número de infecções e tende a cursar com infecção crônica, provocando respostas relativamente discretas do hospedeiro. As espécies zoofílicas freqüentemente provocam maior resposta inflamatória em humanos do que em animais. Enquanto que os zoofílicos, causam lesões inflamatórias dolorosas (FISHER & COOK, 2001).

Os dermatófitos de vida parasitária constituem um grupo de fungos com semelhanças fisiológicas, morfológicas e patogênicas. Apresentam-se com morfologia idêntica: hifas hialinas, septadas e ramificadas que se desarticulam rapidamente em artroconídios. Nos cabelos se apresentam como hifas ou cadeias de artroconídios, distinguindo-se 3 tipos de parasitismo: ectothrix, quando estão dispostos em torno da haste do pêlo formando uma bainha; endothrix, quando ocupam a medula do cabelo; e fávico, com poucas hifas vazias intramedulares (SEVERO & LONDERO, 1996).

Alguns dermatófitos são extremamente contagiosos, observando-se, em alguns casos, microepidemias em asilos (SAMPAIO; CASTRO & RIVITTI, 1989) ou microepizootias, estes últimos, principalmente em animais de cativeiros (coelhos, cobaias, camundongos, ratos).

Nem sempre os agentes da *tinea capitis* provocam lesões exclusivamente superficiais (eritematosas, vesiculosas ou descamativas), podendo ocorrer, na prática, casos de lesões mais profundas pustulosas ou granulomatosas, como o **Kerion Celsi**, constituindo o tipo inflamatório (SEVERO & LONDERO, 1996).

A distribuição geográfica é variável, com algumas espécies freqüentes em grande parte da massa terrestre, outras, apresentando distribuição limitada (Ver Tabela 2). Essas diferenças podem ser devido a vários fatores como: movimento populacional, nível sócio-econômico, graus de higiene e mudanças de hábitos (GUPTA & SUMMERBELL, 2000).

Há mais de 30 espécies de dermatófitos, 8 (oito) dos quais, caracteristicamente associadas a *tinea capitis*. Na América do Norte ocorrem na seguinte ordem: *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Trichophyton violaceum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton soudanense*, *Microsporum ferruginum*, *Trichophyton yaoundei* e *Trichophyton gournilii*, mas, somente os dois primeiros são comuns; as demais espécies são raras, exceto em regiões endêmicas definidas, como Ásia e África (GUPTA & SUMMERBELL, 2000).

Quase todas as espécies acima referidas são antropofílicas, com exceção do *Microsporum canis*, que é zoofílico, transmitido por gatos e cães infectados. No gado, o fungo comum é o *Trichophyton verrucosum*, variante zoofílico do *Trichophyton mentagrophytes*; e no cavalo, *Trichophyton equinum*. Já o *Trichophyton schoenleinii* está associado ao favo e apresenta elevada probabilidade de persistir na fase adulta. O *Trichophyton rubrum*, antropofílico, raramente causa infecção atípica no couro cabeludo, usualmente sem a característica endothrix ou ectothrix. O *Epidermophyton floccosum*, muito raramente invade o cabelo e o seu isolamento no couro cabeludo é extremamente raro. O *Trichophyton concentricum* não invade o cabelo (RIPPON, 1988).

Em algumas partes do mundo, têm ocorrido um crescimento na freqüência do *Trichophyton tonsurans* em *tinea capitis*, como nos EUA (ELEWSKI, 1998), motivados pela imigração de pessoas do México, Porto Rico e outros países da América Latina. O *Trichophyton rubrum*, próprio de países tropicais, tem sido mais observado na Espanha.

Nos EUA e Canadá, a epidemiologia da *tinea capitis* vem mudando ao longo dos últimos 100 anos, com o *Microsporum canis* predominando até

1900. A partir deste ano, houve um aumento do *Microsporum audouinii* que parece ter começado na costa leste e caminhado para o sul, voltando a decrescer com a introdução da griseofulvina. A partir da década de 40 e 50, o *Trichophyton tonsurans* apresentou um crescimento na maior parte dos EUA, provenientes do México, Porto Rico e Caribe (PREVOST, 1983).

No período de 1993 a 1996 no Canadá, em 714 exames positivos para *tinea capitis*, o *Trichophyton tonsurans* (71.7%) foi predominante (GUPTA & SUMMERBELL, 1998). Um estudo mais recente, em Cleveland, Ohio, em 8 (oito) escolas infantis (GRANNOUM, *et al.*, 2003), confirmou a predominância do *T. tonsurans*.

Em 1996, havia nos EUA 207.000 casos de *tinea capitis*, destes, 172.000 eram casos novos, a maioria na faixa infantil, predominando o sexo masculino, sendo a população afro-americana (80.9%) a mais atingida (TACK, 1999).

Na Europa, no final do século XIX e início do século XX o agente responsável pela *tinea capitis* na Europa Ocidental era o *Microsporum audouinii* e *Microsporum canis*, ao norte; *Trichophyton tonsurans* e *Trichophyton violaceum* nos países do Mediterrâneo; e o favo, causado pelo *Trichophyton schoenleinii*, no leste Europeu. No Reino Unido, um aumento da *tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* foi notado, particularmente em áreas urbanas. Outras espécies surgiram graças a mudanças da população (imigração) como, *Trichophyton soudanense* e *Microsporum audouinii* (KLIGMAN apud GUPTA & SUMMERBELL, 2000).

O aumento das infecções fúngicas por espécies antropofílicas na população urbana e em crianças afro-caribenhas vivendo na Europa vem sendo observado, embora o *Microsporum canis* ainda seja o agente predominante (HAY, *et al.*, 2001).

Um estudo retrospectivo e epidemiológico, realizado em um hospital universitário de Madri, com amostras procedentes de pacientes da região de

Madri próxima da área do hospital, sendo a maioria predominantemente urbana, no período de janeiro de 1988 a dezembro de 1997, verificando mudanças no comportamento dos dermatófitos desta área de Madri, comparando com a década anterior e com outras regiões da Espanha, concluíram, que o *Microsporum canis* (74.49%) é ainda o agente fúngico mais freqüente. De 243 casos estudados, 15 apresentavam o tipo inflamatório (Kerion), devido ao *Trichophyton mentagrophytes* (n=7), *Microsporum canis* (n=6), *Microsporum gypseum* (n=1) e *Trichophyton tonsurans* (n=1). Observaram ainda, que no período de 6 (seis) meses (set/1992 a fev/1993), surgiram 5 (cinco) casos de pacientes imigrantes com infecções pelo *Trichophyton tonsurans*, agente de baixa freqüência na Espanha (PALACIO, et al., 1999).

No leste europeu, atualmente, o agente dominante é o *Trichophyton violaceum*, com outras espécies presentes: *Microsporum ferruginum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton verrucosum*. Na Nova Zelândia e Austrália (Oceania), o *Microsporum canis* ainda é o que prevalece, emergindo o *Trichophyton tonsurans* em algumas áreas. No sul da Ásia, o agente mais comum de *tinea capitis* é o *Trichophyton violaceum* e na África, incluem *Trichophyton violaceum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton soudanense*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporum canis*. O *Trichophyton gourvillii* e o *Trichophyton yaoundei* também têm sido reportados (GUPTA & SUMMERBELL, 2000).

Em Sarajevo, Bósnia (sudeste europeu), um estudo de prevalência, realizado no período de 1998/2002, analisando a morfologia, macro e microscópica, demonstrou o predomínio de fungos zoofilicos (90.5%), sendo o *Microsporum canis*, o mais encontrado (PROHIC, 2003).

No México (América Central), a *tinea capitis* é muito comum, representando 4% das dermatofitoses, predominando em pré-escolares e escolares. A variedade não-inflamatória prevalece (90%). Na década de 60 a 70, era fundamentalmente tricofítica; agora, o *Microsporum canis* é responsável por 80% dos casos e o *Trichophyton tonsurans* 15% (ARENAS,

2002). Este último agente é mais observado em áreas rurais, principalmente na fronteira norte do país. Um outro estudo em Guadalajara (GARCIA, *et al.*, 1999), demonstrou o *Microsporum canis* (42%) como o mais prevalente, seguido pelo *Trichophyton tonsurans* (13%), *Trichophyton mentagrophytes* (6%), *Microsporum gypseum* e *Microsporum audouinii* (menos de 1%).

Uma pesquisa retrospectiva em Porto Rico, conduzida para determinar os dermatófitos mais freqüentes em *tinea capitis*, no período de 1979 a 1989, demonstrou a presença de *Microsporum canis* (38.9%), *Trichophyton mentagrophytes* (19.4%), *Trichophyton rubrum* (19.4%), *Microsporum gypseum* (13.9%) e *Trichophyton tonsurans* e *Trichophyton verrucosum* (2.8%) (ROSS, *et al.*, 1993).

Na América do Sul, ao norte, o organismo mais encontrado é o *Trichophyton tonsurans*, enquanto que, nas demais regiões, o mais comum é o *Microsporum canis*. No Uruguai, periodicamente, são realizados estudos dos dermatófitos, observando-se sua ocorrência e apresentações clínicas, como forma de demonstrar suas variações na região. No período de 1990 a 1997, dentre as diversas formas clínicas de *tineas*, a *tinea capitis* correspondeu a 26.8%, todas em crianças contactantes com gatos (52.2%) e cães (35.8%). O agente mais freqüente foi o *Microsporum canis*; outros, com baixa incidência foram encontrados como: *Microsporum gypseum*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton schoenleinii* (favo) e *Microsporum audouinii* (BALLESTÉ, *et al.*, 2000).

Em Valdivia, no Chile, nenhum caso de *tinea capitis* foi observado em crianças abaixo de 15 anos (NAVARRETE, *et al.*, 2001).

Em Caracas, na Venezuela, um trabalho retrospectivo, para identificação de dermatófitos em *tinea capitis* em crianças e adolescentes, envolvendo 61 pacientes, com o grupo maior na faixa de 5 a 9 anos, evidenciou o predomínio do *Microsporum canis* (69.8%), seguido pelo *Trichophyton tonsurans* (22.6%). Culturas negativas foram obtidas em 13.1%

(8/61). Dos pacientes com *Microsporum canis*, 77% referiram contato com animais domésticos, por exemplo cães e gatos (BRITO, *et al.*, 2001).

No Brasil, um país de extensa área demográfica, com clima, colonização e culturas diferentes, é de se prever que a flora fúngica patogênica varie de uma região para outra, bem como, as constantes correntes migratórias que ocorrem no país têm sido também citadas (SEVERO & LONDERO, 1996). Na cidade de Manaus, verificou-se em 115 pacientes com *tinea capitis* (FURTADO, *et al.*, 1985), a predominância do *Trichophyton tonsurans* (91.7%). Na mesma cidade, outra pesquisa confirma o mesmo agente, o *Trichophyton tonsurans* (64%). Na Amazônia poucos são os estudos até agora realizados (MORAES, 1973).

Em Porto Alegre, região sul do Brasil, o *Microsporum canis* foi o agente mais encontrado na área metropolitana (MEZZARI, 1998), no período de 1981/1995. Em 1981, foram identificados casos de *Trichophyton tonsurans*, provenientes do norte do Brasil, mas, desde 1983, este agente vem sendo isolado de casos autóctones, caracterizando uma implantação definitiva no Estado. Em Maringá, Paraná, uma avaliação retrospectiva de 11 anos em *tinea capitis*, objetivando relacionar o perfil dos pacientes clinicamente suspeitos com os resultados laboratoriais encontrados por exame micológico direto e cultivo, obtiveram positividade em 49% dos pacientes (67 casos). As espécies zoofilicas foram as mais frequentes: *Microsporum canis* (43 casos) e *Trichophyton mentagrophytes* (4 casos), totalizando 84%, seguido da espécie antropofílica, *Trichophyton tonsurans* (6 casos), com 11%, e as espécies geofilicas: *Microsporum gypseum* (2 casos) e *Microsporum vanbrenseghemii* (1 caso), com 5%. A faixa etária abaixo dos 9 (nove) anos foi predominante e o sexo feminino ligeiramente mais afetado (OLIVEIRA, *et al.* 2002).

Dois estudos desenvolvidos na cidade de Goiânia, região central do Brasil (COSTA, *et al.*, 1999; 2002), no sentido de verificarem a ocorrência das dermatofitoses, demonstraram ser ainda o *Microsporum canis* o mais prevalente em *tinea capitis* (70.7%), seguido do *Trichophyton tonsurans* (18.3%). Este último, não tem mostrado crescimento (7.9%), quando

comparado com os dados obtidos na mesma área geográfica em 1992 (15.4%).

Na região nordeste do Brasil, o comportamento dos dermatófitos também, de acordo com o Estado, é variável. Na cidade de Fortaleza, no período de junho/1996 a dezembro/1998 (BRILHANTE, *et al.*, 2000), após avaliarem 534 amostras positivas (exame micológico direto e/ou cultura) para dermatófitos, 33% correspondiam a *tinea capitis*, com o *Trichophyton tonsurans* mostrando total predominância, resultado este diferente de algumas regiões do Brasil; em João Pessoa (LIMA, *et al.*, 1999), no período de maio/1989 a dezembro/1996, o *Trichophyton rubrum* foi o agente fúngico mais presente em *tinea capitis* (25.4%).

No Rio de Janeiro (sudeste do Brasil), um estudo em 137 crianças com idade inferior a 12 anos, no Instituto de Puericultura e Pediatria do Rio de Janeiro, no período de 1994 a 1999, confirmou a *tinea capitis* como a mais comum, dentre as formas clínicas (78 casos) e o agente mais encontrado foi o *M.canis* (46 casos) (FERNANDES; AKITI & BARREIROS, 2001).

No Brasil, as *tineas* tonsurantes microspóricas, são determinadas, quase que exclusivamente, pelo *Microsporum canis*, devido ao contato habitual dos animais domésticos com crianças (MEZZARI, 1998; COSTA, *et al.*, 2002; OLIVEIRA, *et al.*, 2002).

A etiologia da *tinea capitis* apresenta uma grande variabilidade nas diferentes regiões do Brasil (LIMA, *et al.*, 1999; COSTA, *et al.* 2002). De todos os dermatófitos zoofílicos, o *Microsporum canis* é o mais prevalente em todo o mundo, geralmente associado às lesões do couro cabeludo.

Entre as condições sócio-econômicas, o processo de urbanização e classes sociais com grande poder aquisitivo, influenciam na prevalência do *Trichophyton rubrum*, fato observado em pesquisa (MEZZARI, 1998).

Tem sido demonstrada a importância epidemiológica dos animais nas dermatofitoses, principalmente, os domésticos como cães e gatos, disseminadores do *M.canis*, onde os animais jovens podem estar clinicamente afetados, em contraste com gatos adultos portadores assintomáticos (NOBRE; MEIRELES & CORDEIRO, 2000). Esses animais convivem com o homem, dividindo o mesmo "nicho urbano". Essa convivência tem motivado diversos pesquisadores, nas últimas décadas, a desenvolverem estudos no sentido de conhecer a relação entre o homem e os animais de sua companhia, os quais, são reservatórios de algumas patologias humanas (PINHEIRO; MOREIRA & SIDRIM, 1997). Apesar dos dados epidemiológicos referentes à doença por dermatófitos em animais serem escassos, a literatura relata a ocorrência da enfermidade no meio urbano e, como as dermatofitoses são elevadas neste meio, os autores têm destacado esses animais como propagadores da doença, sendo potenciais reservatórios de fungos patogênicos para o homem. Estudo avaliando a presença de dermatófitos em áreas de risco e em animais sadios de São Paulo (ZAROR apud LACAZ, 2002), através da "Técnica do Tapete" (MARIAT & TAPIA), constatou que, o *Microsporum canis* teve uma incidência em cães e gatos, de 9% e 80.17%, respectivamente.

O homem, eventualmente, pode funcionar como portador assintomático, com possibilidade de transmitir o agente infectante a seus semelhantes. Avaliando a *tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* (SOUZA & FERNANDES, 2001), registraram a ocorrência de portadores assintomáticos, por este dermatófito antropofílico, a transmissão de pessoa a pessoa através de utensílios como pentes, escovas de cabelo, travesseiros, assim como, adultos co-habitantes domiciliares com crianças infectadas como portadores assintomáticos. Uma investigação epidemiológica (ARENAS, 2002), realizada na cidade do México, com 1654 pessoas, isolou 12% de dermatófitos: *Trichophyton tonsurans* (63%); *Microsporum canis* (5%); e *Epidermophyton floccosum* (4%). Em outra pesquisa, do mesmo autor, em 308 pessoas, foi isolado fundamentalmente, *Trichophyton tonsurans*.

É de grande importância o conhecimento das espécies mais frequentes nas diferentes regiões do Estado do Pará, permitindo que se possa aplicar medidas terapêuticas e higiênico-sanitárias adequadas para a prevenção da *tinea capitis*, sugerindo, portanto, que estudos prospectivos da etiologia da *tinea capitis* devam ser realizados, uma vez que a identificação dos mesmos condiciona ações necessárias para controlar a transmissão e conhecer o perfil epidemiológico na região em estudo.

Tabela 1 - Classificação dos dermatófitos segundo a afinidade pelo parasitismo humano, animal ou o solo, seu habitat natural.

Antropofílicos	Zoofílicos	Geofílicos
<i>T. concentricum</i>	<i>M. canis</i>	<i>M. boullardii</i>
<i>T. gourvilii</i>	<i>M. equinum</i>	<i>M. fulvum</i>
<i>T. kanei</i>	<i>M. gallinae</i>	<i>M. gypseum</i>
<i>T. kraidenii</i>	<i>M. persicolor</i>	<i>M. praecox</i>
<i>T. megninii</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>M. racemosum</i>
<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. equinum</i>	<i>M. nanum</i>
<i>T. raubitschekii</i>	<i>T. verrucosum</i>	<i>M. vanbreuseghemii</i>
<i>T. rubrum</i>	<i>T. sarkisovii</i>	<i>T. longifusum</i>
<i>T. soudanense</i>	<i>T. simii</i>	<i>T. vanbreuseghemii</i>
<i>T. schoenleinii</i>		
<i>T. tonsurans</i>		
<i>T. violaceum</i>		
<i>T. yaoundei</i>		
<i>M. audouinii</i>		
<i>M. ferrugineum</i>		
<i>E. floccosum</i>		

Fonte: GUPTA & SUMMERBELL, 2000.

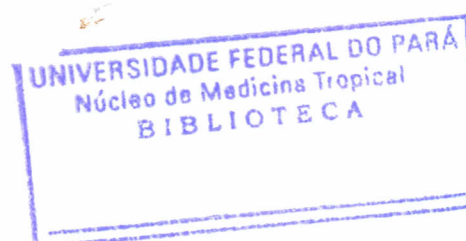


Tabela 2 - Epidemiologia e etiologia da *tinea capitis* encontrada nas diversas regiões do mundo.

América do Norte	América do Sul	Europa	África	Austrália
T. tonsurans	M. canis	M. canis	M. canis	T. tonsurans
M. canis	T. violaceum	M. audouinii	M. audouinii	M. canis
T. verrucosum	T. tonsurans	T. tonsurans	T. violaceum	
		T. violaceum	T. soudanense	
		T. mentegrophytes	T. schoenleinii	
		T. schoenleinii	T. mentagrophytes	
			T. yaoundei	
			T. gourvilii	

Fonte: GUPTA & SUMMERBELL, 2000.

1.2.3 Aspectos Clínicos e Patológicos

Estudos têm sido realizados para elucidar a patogênese da *tinea capitis*, um deles, envolvendo humanos voluntários infectados experimentalmente por *Microsporum audouinii* observou-se que, durante o período de incubação, as hifas proliferaram no extrato córneo, dirigindo-se para o folículo e haste do cabelo com crescimento deste organismo no ponto de origem, invadindo para outros cabelos. O pêlo afetado era facilmente destacado e, com seu crescimento, as hifas eram levadas para a superfície com produção dos arthroconídios e este crescimento ocorria até o limite da zona de queratinização (KLIGMAN apud GUPTA & SUMMERBELL, 2000).

Destaca-se nos últimos anos, que o estado imunitário do hospedeiro tem adquirido um papel importante nesta doença, principalmente, com o advento de algumas enfermidades como a SIDA/AIDS, o uso mais freqüente dos corticoesteróides tópicos ou sistêmicos ou outros fármacos imunossupressores, apresentando estes pacientes lesões disseminadas com características clínicas mais graves (SIDRIM & MOREIRA, 1999).

Acredita-se que células mediadoras da imunidade possam estar envolvidas na formação dos tipos clínicos de *tinea capitis*. Em um estudo em crianças que apresentavam *tinea capitis*, sendo 20 pacientes com processo inflamatório, quatro com doença crônica não-inflamatória e um com a forma variada "black-dot", após análise imunohistoquímica do infiltrado da lesão por anticorpo para células T (CD3) e células B (CD20), concluiu-se que talvez seja possível a participação de células da imunidade celular na reação inflamatória aguda, e que células da imunidade humoral também possam fazer parte do tipo crônico não-inflamatório (KOÇAK, *et al.*, 2002).

Os dermatófitos transformam o material queratinifílico em material nutritivo, utilizando-o também para sua implantação. Produzem ainda elastases, que lhes permite agir sobre a elastina, contribuindo para sua implantação e crescimento de seu micélio (TRABULSI & TOLEDO, 1996).

A *tinea capitis* apresenta diversas formas clínicas: *tinea favosa*, *favus* ou favo e *tineas* tonsurantes com placas de tonsura (*tinea tricofítica* e *tineas* microspóricas). Nas *tineas* microspóricas, a placa de tonsura quase sempre é grande, única e redonda. Os fragmentos de pêlos implantados na placa de tonsura apresentam-se envolvidos por bainha esbranquiçada, constituída de pequenos conídios redondos, iguais, contíguos. A pele do couro cabeludo correspondente à placa sem eritema caracteriza o tipo não-inflamatório. No caso de lesões tricofíticas, o fungo pode se localizar fora do pêlo (ectothrix) ou fora e dentro do pêlo (ecto-endothrix). São observadas, cadeias de pequenos artoconídios (micróide) ou de grandes artoconídios (megaspore). Clinicamente, a tricofitia do couro cabeludo pode se apresentar de 2 (duas) formas: **Kerion Celsi** (tricofitia inflamatória) e placas de tonsura (tricofitia não-inflamatória). O **Kerion**, próprio de clima quente, caracteriza-se por lesões pustulosas, geralmente no couro cabeludo, lesões foliculares, provocadas, muitas vezes, pelo *Trichophyton verrucosum* ou *Trichophyton mentagrophytes*. A *tinea capitis* não-inflamatória ou epidêmica está mais associada ao *M.audouinii* (LACAZ, *et al.*, 2002; RIPPON, 1990).

O favo ou *tinea favosa*, descrita por Schonlein (LACAZ, et al., 2002), não ataca exclusivamente pele e pêlos, mas também mucosas ou unhas, é epidêmica em algumas regiões rurais onde a pobreza e a promiscuidade facilita sua implantação. As lesões são características com a formação do godet, escutula ou escudete. Há inicialmente, no favo, uma foliculite seguida de lesão dos folículos pelos esporos, constituindo o "godê fávico", com implantação do pêlo ao centro, frágil, acinzentado e sem brilho. As lesões apresentam um odor rançoso. Se o tratamento não for imediato, o couro cabeludo atrofia, deixando áreas de calvície cicatricial definitiva. O agente principal do favo é o *Trichophyton schoenleinii*. Certos fungos, como o *Trichophyton violaceum* e o *Microsporum gypseum*, podem provocar lesões semelhantes (SAMPAIO; CASTRO & RIVITTI, 1989). No Brasil, acredita-se, que o favo seja uma doença em extinção (CASTRO, et al., 1988).

Os sinais e sintomas da *tinea capitis* são variáveis, dependentes da resposta imune do hospedeiro, podendo iniciar com uma pequena pápula eritematosa, em torno da haste do cabelo se propagando para fora com o desenvolvimento de uma fina descamação em um ou mais pontos. O cabelo pode ter aparência acinzentada (artroconídios), quebrado (tonsurado) poucos milímetros acima da superfície do couro cabeludo, resultando, em partes com alopecia parcial ou total. O **Kerion** pode ser doloroso à palpação e se apresentar como uma massa amolecida com pústulas e pêlos soltos e, por vezes, manifestar sinais de doença sistêmica como febre e linfadenomegalia.

A ocorrência de portadores assintomáticos é possível, principalmente para o *Trichophyton tonsurans*, fato observado em estudo (SOUSA & FERNANDES, 2001), considerados como fontes potenciais de infecção.

1.2.4 Diagnóstico

A partir da suspeita clínica, o exame micológico é de emprego indispensável na prática dermatológica. Compreende o exame microscópico direto do espécime clínico (pêlos), bem como o isolamento do fungo em meios de cultura apropriados (HERRERA & ULLOA, 1998).

O exame microscópico direto tem por objetivo visualizar a morfologia do fungo e o exame em cultivo visa isolar o organismo para sua posterior identificação. O exame micológico é de importância fundamental para confirmação de uma hipótese diagnóstica, revelar uma infecção por fungo oportunista não suspeitada, acompanhar o tratamento antifúngico ou afastar a etiologia micótica de um determinado quadro infeccioso, além de auxiliar na prevenção, evitando a disseminação da doença. O exame microscópico direto de material proveniente da lesão, não é um teste sensível, mas é o mais rápido meio de se determinar a etiologia de uma infecção, quando positivo. O material coletado é clarificado com KOH a 10% ou 20% para promover a observação dos elementos fúngicos. Exame micológico direto positivo (presença de elementos micóticos) confirma o diagnóstico, mesmo que a cultura seja negativa (FISCHER & COOK, 2001); exames negativos não invalidam a presença de uma infecção fúngica, assim como podem ocorrer resultados falso-positivos quando as amostras tiverem sido contaminadas no momento da colheita, no preparo da cultura ou no exame direto.

Os dermatófitos, em geral, apresentam morfologia semelhante entre si ao exame microscópico direto, com presença de estruturas arredondadas (artróconídios) e, mais raramente, filamentos micelianos, podendo estar todo localizado fora do pêlo (ectothrix), como dentro dos pêlos (endothrix). No caso de favo, o parasitismo é intenso, fora e dentro do pêlo, ocorrendo, inclusive, a destruição do folículo, provocando áreas de alopecia definitiva como seqüela (MINAMI, 2003).

A cultura requer meios (Saboraud-dextrose-agar) que contenham antibióticos (cloranfenicol ou gentamicina). A cicloheximida deve ser

acrescentada ao meio para reduzir o crescimento de fungos saprófitas. Este meio está disponível no mercado brasileiro com nomes comerciais como Mycobiotic Agar (Difco), Mycosel (BBL) ou Agar Sabouraud Seletivo (Biobras). A temperatura ótima de crescimento situa-se na faixa de 25 a 30°C. Nestas condições, o crescimento fúngico ocorre no período de uma a três semanas (SANTOS; COELHO & NAPPI, 2002).

Para a correta identificação da espécie do dermatófito, devem ser avaliadas as características macro e micromorfológicas das colônias, cultivadas em meio agar-batata e, em alguns casos, critérios fisiológicos e nutricionais são necessários. Dentre as características macroscópicas, incluem-se: coloração da superfície e do reverso da colônia, topografia, textura e velocidade de crescimento. Fragmentos de colônia devem ser corados (lactofenol azul de algodão) e examinados ao microscópio para visualização micromorfológicas de elementos característicos micromorfológicas como modificação das hifas, macro e microgonídios (HOOG, *et al.*, 2000). Algumas vezes são necessários repiques para favorecer a formação dos conídios (MOURA, *et al.*, 1994). Ensaio adicionais incluem: teste da urease e teste da perfuração do pêlo "in vitro" para diferenciação das espécies de *Trichophyton rubrum* e *Trichophyton mentagrophytes*; cultivo em arroz para diferenciação das espécies de *Microsporum* (*canis* e *mentagrophytes*) e; cultivo em agar-fubá, para diferenciação entre *Trichophyton tonsurans* e *Trichophyton rubrum* (MOURA, *et al.*, 1994). Para o desenvolvimento de alguns dermatófitos, deve-se acrescentar aos meios de cultivos nutrientes especiais, como é o caso do *Trichophyton equinum* que necessita do ácido nicotínico, enquanto que o *Trichophyton verrucosum* necessita do inositol e tiamina.

O Calcofluor White, corante sem cor, liga-se à quitina e à celulose e se torna fluorescente quando exposto à luz ultravioleta. Forma uma solução que ao mesmo tempo clareia e cora os elementos fúngicos. Uma preparação a fresco é feita de maneira usual, para ser examinada ao microscópio fluorescente. O elemento fúngico mostra fluorescência verde maçã ou branca,

dependendo da combinação de filtros utilizada no microscópio; usualmente um fundo avermelhado é o que se visualiza (FISHER & COOK, 2001).

A Luz de Wood pode ser útil na identificação de alguns dermatófitos (*Microsporum canis*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton schoenleinii*), através da presença de uma fluorescência, mas a positividade pode ocorrer mesmo após a cura ou em presença de alguns medicamentos e óleos capilares, resultando falso-positivos, limitando, portanto, o seu uso.

A composição genética dos dermatófitos tem sido objeto de interesse por parte dos pesquisadores. Técnicas de biologia molecular estão sendo utilizadas para a detecção do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) fúngico e, por consequência, sua identificação, como o AP-PCR (DNA extraído de cultura e não do material biológico das lesões). Apesar, de todos os avanços neste sentido, ainda não podemos considerar uma metodologia recomendável a ser utilizada na rotina diária de diagnóstico, devido a não padronização para os ensaios genéticos, o alto custo dos reagentes utilizados, a infra-estrutura necessária para a realização destes testes e treinamento de pessoal, até o presente momento (SANTOS; COELHO & NAPPI, 2002).

1.2.5 Aspectos Terapêuticos

Os primeiros tratamentos para *tinea capitis* foram difíceis de serem aplicados, normalmente dolorosos ao paciente, com grande índice de insucesso e efeitos adversos sistêmicos, por vezes até fatais.

A terapia antifúngica oral é necessária para *tinea capitis*. Medidas tópicas têm sido utilizadas como adjuvantes (SILM & KARELSON, 2002), sem, no entanto, apresentar resposta satisfatória. O antifúngico ideal seria aquele que incluísse eficácia, terapia de curta duração, ausência de efeitos adversos e interação medicamentosa, além da disponibilidade na formulação líquida e com baixo custo.

A eficácia da griseofulvina tem sido demonstrada em diversos estudos. Age interferindo na síntese dos ácidos nucleicos por inibição dos microtúbulos durante a replicação (fungistática). Entretanto, a griseofulvina requer contínua administração de doses elevadas (20mg/Kg/dia), por um tempo variável de 6 a 12 semanas (HAROON, *et al.*, 1992; MEMISOGLU, 1999), sendo que alguns pacientes necessitam de doses maiores (25 a 30mg/Kg/dia), por um período de até seis meses ou mais. Outros podem não responder ou apresentar reações adversas como cefaléias, manifestações gastrintestinais, disfunção hepática, erupção cutânea, leucopenia, reação de ide, dentre outros. Estes pacientes requerem uma alternativa medicamentosa.

Drogas mais recentes como o itraconazol, fluconazol e terbinafina, parecem ser eficazes. A terbinafina apresenta característica fungicida, segurança comprovada em crianças, com raros efeitos adversos, menor tempo de tratamento e eficácia similar aos anteriormente citados (ELEWSKI, 1998).

O itraconazol, triazol de amplo espectro, é acentuadamente lipofílico, diferenciando-se do fluconazol que é bistrizol hidrofílico. Aprovado em 1992 para alguns tratamentos de micoses sistêmicas e de uso proibido em *tinea capitis* nos EUA. É fungistático e eficaz quando utilizado por 4 (quatro) semanas para espécies de *Trichophyton* (MUHRENSCHLAGER, *et al.*, 2000) e por 4 a 6 semanas para *Microsporum*. Efeitos adversos como cefaléia, erupção cutânea, manifestações gastrointestinais, elevação da fosfatase alcalina e transaminases, podem ocorrer. Tem mecanismo de ação similar ao do cetoconazol, inibindo enzimas do citocromo P-450, com elevado potencial de interações com fármacos metabolizados por esse sistema enzimático (HEYKANTS, *et al.*, 1990).

O fluconazol com mecanismo de ação semelhante aos azóis (diminuem a síntese do ergosterol), é também fungistático e possui efeitos adversos semelhantes ao do itraconazol, interagindo com diversas drogas

(cisaprida, terfenadina, ciclosporina, hipoglicemiantes orais, cimetidine, etc). Não está aprovado seu uso em *tinea capitis* (HEYKANTS, *et al.*, 1990).

A despeito de um trabalho no sul e sudeste do Brasil (TALARICO FILHO, *et al.*, 1998) ter se referido ao uso, com sucesso, da **Terbinafina** oral em *tinea capitis*, em crianças, não existem dados na região amazônica.

A **terbinafina** é uma alilamina, fungicida "*in vitro*" para fungos patogênicos, utilizada em todo o mundo em formulação tópica e oral, no entanto, o seu uso está vedado nos EUA ao tratamento de *tinea capitis*, mas tem essa indicação em alguns países, mesmo naqueles onde não há licença para uso pediátrico, exceto na ocorrência de falha terapêutica com a griseofulvina ou outras drogas ou por efeitos adversos intoleráveis (ELEWSKI, 1996).

Os antifúngicos azóis impedem a conversão do lanosterol a ergosterol, ligando-se preferencialmente a 14- α -desmetilase, uma enzima mediada pelo citocromo P-450 (Ver Figura 1).

A **terbinafina** inibe a conversão do escaleno em escaleno epóxido, ligando-se seletivamente ao escaleno epoxidase das células fúngicas, uma enzima não mediada pelo citocromo P-450, resultando em acúmulo do escaleno e destruição da célula fúngica (ação fungicida). Em decorrência da ausência de afinidade pelas enzimas do citocromo P-450 e da grande seletividade pelo escaleno epoxidase fúngico, a **terbinafina** apresenta pouco potencial de reações tóxicas clinicamente significativas (HALL, *et al.*, 1997).

É bem absorvida no trato gastrointestinal e sua absorção não é afetada pelo alimento, sendo metabolizada no fígado e excretada 80% da dose oral pela urina.

É fortemente ceratofílica (queratinofílica) e lipofílica e é detectada no extrato córneo após 24 horas do início do tratamento, alcançando níveis profundos deste extrato por difusão.

A **terbinafina** administrada por 14 dias, na dose de 250mg/dia, tem sido detectada no cabelo com uma semana de iniciada a terapêutica e pode ser encontrada neste sítio até por 50 dias do início do tratamento (FAERGEMANN; ZEHENDER & MILLERIOUX, 1994).

A dose comumente utilizada baseia-se no peso/dia, < 20 Kg: 62,5 mg; 20 a 40 Kg: 125 mg; > 40 Kg: 250 mg (GUPTA, *et al*, 1999). Esta posologia tem sido bem tolerada com mínimo ou nenhum efeito adverso (HAROON, *et al.*, 1992; TALARICO FILHO, *et al.*, 1998).

Analisando a *tinea capitis* causada por espécies de *Trichophyton*, têm-se demonstrado a eficácia da **terbinafina** por 4 (quatro) semanas e alguns citam que 2 (duas) semanas possam ser suficientes (HAMM, *et al.*, 1999; KRAFCHICK, 1997; KRAFCHICK & PELLETIER, 1999). Para as espécies de *Microsporum*, a **terbinafina** não tem se mostrado tão eficiente, necessitando de seis semanas ou mais, ou mesmo uma dose diária maior (DRAGOS & LUNDER, 1997; KOUMANTAK, *et al.*, 2001). Doutra parte, avaliando a eficácia e tolerabilidade da **terbinafina** para *Microsporum canis* em 83 crianças imunocompetentes, por 4 (quatro) semanas e acompanhadas por um período de observação de 8 (oito) semanas, concluiu-se ao final das 12 semanas, ser esta espécie a mais difícil de cura efetiva dentre as espécies de dermatófitos responsáveis por *tinea capitis* (SILM & KARELSON, 2002).

A **terbinafina** em crianças com *tinea capitis* não-inflamatória parece se mostrar eficaz, principalmente para espécies de *Trichophyton* (HAROON, *et al.*, 1992; KRAFCHIK, *et al.*, 1999). Trabalhos comparativos (HAROON, *et al.*, 1992; ELEWISKI, 1998; MEMISOGLU, *et al.*, 1999) indicam ser a **terbinafina** uma boa alternativa eficaz, segura, sensível a diversos dermatófitos (MONCK, *et al.*, 1998) e tempo de tratamento mais curto, além de ser mais potente "*in vitro*" que a griseofulvina.

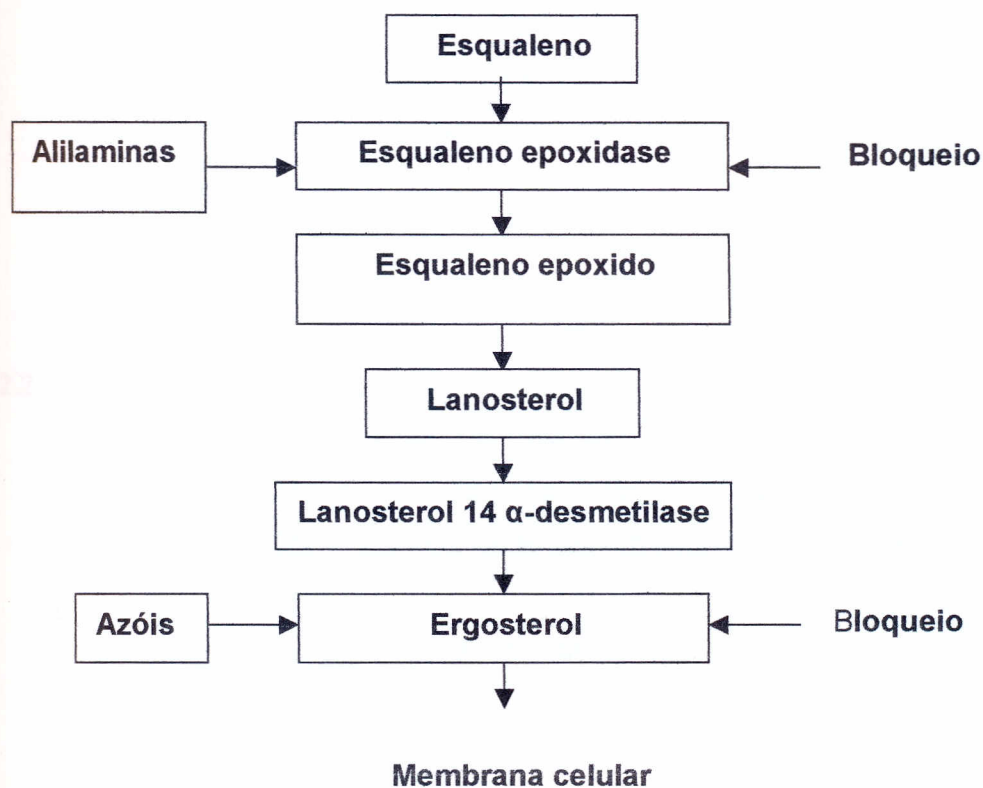
Há estudo aludindo a ausência de diferenças estatisticamente significativas no tratamento de *tinea capitis* com terbinafina por 1, 2 ou 4 semanas (HAROON, *et al.*, 1996).

No Brasil, poucas são as pesquisas até agora realizadas, referindo-se uma no sul e sudeste, onde não obtiveram diferenças significativas quanto à eficácia, segurança e tolerabilidade da **terbinafina** por 1, 2 e 4 semanas de tratamento entre os pacientes contaminados por dermatófitos do gênero *Trichophyton* ou *Microsporum* (TALARICO FILHO, *et al.*, 1998). Não há dados na região amazônica.

As investigações têm procurado analisar a ocorrência de efeitos adversos associados a terbinafina (HAROON, *et al.*, 1992; HALL, *et al.*, 1997), citando pouca ou nenhuma reação, mencionando a manifestação gastrointestinal como a mais comum, quando presente, não necessitando na maioria das vezes suspensão da droga.

A **terbinafina** parece demonstrar ser bem tolerada, eficaz e segura em crianças com *tinea capitis* (RADEMAKER & HAVILL, 1998), ausência de interação medicamentosa clinicamente importante e pouca ou nenhuma reação adversa (HARONN, *et al.*, 1996; TALARICO FILHO, *et al.*, 1998; ELEWSKI, 1998). No entanto, diferenças têm sido demonstradas em relação ao tempo ideal de tratamento (1, 2, 4 ou 6 semanas) para os diferentes dermatófitos, necessitando portanto, mais estudos prospectivos sejam realizados, possibilitando estabelecer com segurança o tempo ideal de tratamento para os diferentes patógenos e sua relação com possíveis efeitos adversos.

Figura 1- Mecanismo de ação comparativo, azóis vs. alilaminas. O sítio de ação dos azóis, a lanosterol 14 α -desmetilase, é uma enzima do citocromo P 450, ao passo que a esqualeno epoxidase, alvo da atividade da alilamina, não é uma enzima do citocromo P 450.



Fonte: HALL, *et al.*, 1997.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar a eficácia terapêutica da terbinafina, utilizada por duas semanas, por via oral, assim como os aspectos clínico-epidemiológicos em crianças com *tinea capitis*, atendidas na Unidade de Referência e Emergência (URE) "Dr. Marcello Candia", Marituba, Pará, Brasil.

2.2 ESPECÍFICOS

- Analisar a taxa de cura da *tinea capitis* após duas semanas de tratamento com **terbinafina**, correlacionando com a clínica e o agente etiológico;
- Identificar as espécies de dermatófitos de maior ocorrência na região de Marituba e sua correspondência com os tipos clínicos de *tineas*;
- Verificar diferenças na eficácia do tratamento aos diferentes patógenos;
- Analisar os possíveis efeitos adversos.

3 METODOLOGIA E PACIENTES

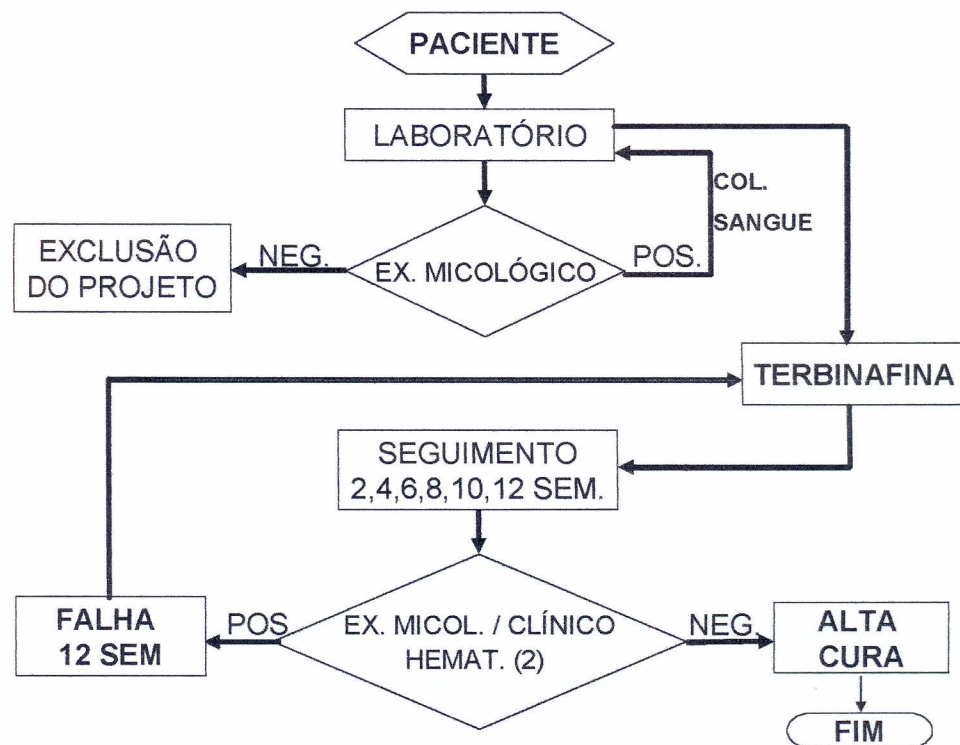
3.1 AMOSTRAGEM

O trabalho foi experimental e se desenvolveu no ambulatório de dermatologia da URE "Dr. Marcello Candia", localizado a Av. João Paulo II, s/n, Marituba-Pará. Foram estudadas 106 crianças, no período de novembro/2002 a outubro/2003, com idades variando de 1 a 12 anos e que apresentavam suspeita clínica de *tinea capitis*.

O município de Marituba, localizado no quilômetro 14 da rodovia BR-316, integra a chamada Região Metropolitana de Belém e é um dos mais novos do Pará. Nasceu em 1994, depois de ter sido desmembrado de Benevides. É também um dos menores do Estado, com apenas 111,09 km² de área. Porém, possui a terceira mais elevada taxa de densidade demográfica do Pará. São 443,24 hab/km², enquanto a média estadual é de somente 4,49 hab/km². Em Marituba, segundo o Censo 2000 (www.ibge.gov.br), vivem 75.448 pessoas. A maioria trabalha em Belém por causa da desproporção entre oferta e procura de empregos em Marituba, apesar de suas indústrias. Por isso, acabou virando uma "cidade-dormitório" (www.prodepa.gov.pa), já que muitos de seus moradores passam o dia na capital e voltam para Marituba só para dormir. O município apresenta um dos maiores crescimentos populacionais do Pará. A taxa média anual, de 1996 para 2000, foi de 11,26% (enquanto que no Estado é de 1%). Um fator que vem influenciando nesse crescimento é o grande número de áreas de invasões. Marituba conta com uma boa oferta de serviços aos seus habitantes, como hospitais, escolas, farmácias, supermercados, repetidora de TV, correios, feira livre e mercado. O município, quase 100% urbano, esconde algumas belezas naturais, como rios e igarapés que circundam a região. Entre os rios, destacam-se o Benfica ao norte e o Guamá no extremo sul. Ambos, além da diversão, são bastante usados para a navegação de transporte de matérias-primas e materiais de construção. Os igarapés mais importantes são o de Oriboca, Itapepucu e Ananindeua.

Os pacientes foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão (seções 3.1 e 3.2) e preenchimento da Ficha clínico-epidemiológica/Seleção de Pacientes (Ver Anexo A). De forma espontânea, após os esclarecimentos sobre o projeto aos responsáveis legais das crianças em estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Ver Anexo B). Em seguida, no laboratório da URE "Dr. Marcello Candia", colheu-se material do couro cabeludo (raspado da borda da lesão e/ou retirada do pêlo) para exame micológico (direto e cultura), de acordo com as normas de procedimentos técnicos e de segurança (seção 3.3.1). Em caso de positividade do exame micológico (direto e/ou cultura), exames laboratoriais (hemograma, AST, ALT, uréia e creatinina) foram coletados, no laboratório da URE "Dr. Marcello Candia", antes e logo após o tratamento, para análise de possíveis alterações sanguíneas. Caso o exame micológico (direto e/ou cultura) fosse negativo, o paciente era excluído do projeto. A droga utilizada para o tratamento foi a **terbinafina**, comprimidos administrados por via oral, nas doses baseadas de acordo com o peso corpóreo (10 a 20Kg: 62.5 mg/dia; 20 a 40 Kg/dia: 125 mg e acima de 40 Kg: 250 mg/dia), por um período de 14 dias. O paciente foi reavaliado com 2 (Ver Anexo D), 4, 6, 8, 10 e 12 semanas (Ver Anexo E), contados a partir do início do tratamento, com exame clínico e micológico. A cura completa foi considerada após negatificação dos referidos exames até a 12ª semana com alta do estudo e, se caso contrário, falha terapêutica, reiniciando novo ciclo (Ver Figura 2).

A identificação da espécie fúngica foi realizada por técnica de microcultivo em lâmina, seguindo as normas de padronização descritas (seção 3.3.1).

Figura 2 - Fluxograma da metodologia e tratamento do plano proposto

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes portadores de *tinea capitis*, com idades entre um e doze anos;
- Ausência de tratamento sistêmico anterior nas últimas quatro semanas;
- Possibilidade de seguimento do paciente.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que apresentem outras doenças associadas;
- Pacientes em uso de outras medicações.

3.4 EXAMES COMPLEMENTARES PARA O DIAGNÓSTICO

3.4.1 Procedimentos para coleta e identificação da amostra

▪ Exame Micológico Direto

Após o atendimento inicial, foram coletadas dos pacientes, duas amostras por raspado da borda da lesão com lâminas de bisturi estéreis nº 15 (Sankey, São Paulo, Brasil) e/ou retirada de pêlo por pinças depilatórias estéreis precedida de limpeza da área com álcool a 70%, com técnica asséptica, conforme metodologia a seguir: adicionar uma gota de hidróxido de potássio (KOH) a 20% e lactofenol simples (Protocolo) sobre a amostra coletada em cada lâmina 75 x 25mm (2), cobrir com lamínula 25 x 25mm e após 20 a 30 minutos à temperatura ambiente, para promover a clarificação e visualização das estruturas morfológicas destes fungos em microscópio óptico - Nikon E-400, Japão (FISHER & COOK, 2001).

▪ Cultivo e Meio de Cultura

As amostras coletadas da borda da lesão, com bisturis estéreis nº 15 (Sankey, São Paulo, Brasil), foram cultivadas em meios seletivos: com alças biológicas, semeando-se em placas de Petri descartáveis 60 x 15mm (J Prolab, Paraná, Brasil), contendo meio Agar-Sabouraud-Dextrose com cicloheximida e cloranfenicol (Mycosel Agar, Becton Dickinson, USA), preparadas de acordo com o protocolo (MINAMI, 2003), deixadas à temperatura ambiente de 25 a 30°C por um período de até quatro semanas, antes de serem descartadas como negativas. Após 48 a 72 horas do cultivo, observaram-se as características das colônias através do exame do crescimento sobre as superfícies do agar, assim como, as alterações do meio (FISHER & COOCK, 2001; MOURA, *et al.*, 1994).

■ Microcultivo para Identificação Fúngica

Utilizou-se a técnica de microcultivo em lâmina na seguinte sequência: cortou-se um bloco retangular de Agar-batata-dextrose (PDA) da placa de Petri, transferindo-o, assepticamente, para uma lâmina de vidro estéril, sobre dois bastões de vidro, em uma placa de Petri 150 x 20mm (Perfecta, São Paulo, Brasil) contendo papel de filtro umedecido. Tocou-se a colônia em estudo com uma alça microbiológica e semeou-se nos quatro lados do bloco. Cobriu-se com lamínula, comprimindo gentilmente. Quando a cultura apresentou crescimento suficiente para reproduzir as estruturas reprodutivas (7 a 14 dias), duas montagens permanentes foram realizadas: removeu-se a lamínula cuidadosamente e montou-se sobre uma lâmina 75 x 25mm, contendo uma gota de lactofenol azul algodão (Protocolo) e cobriu-se com lamínula. A seguir, desprezou-se o bloco de ágar da lâmina original, acrescentou-se uma gota de lactofenol azul algodão sobre o fungo em crescimento na lâmina. Cobriu-se com lamínula e examinou-se ao microscópio, para identificação do gênero e espécie do agente etiológico, através da visualização de estruturas fúngicas características como macro e microconídios, além das formas das hifas, entre outras estruturas (FISHER & COOCK, 2001; HERRERA & ULLOA, 1998; MOURA, *et al*, 1994).

Todos os procedimentos de cultura e microcultivo foram realizados no Laboratório de Dermato-Imunologia (UFPA/UEPA/URE "Dr.Marcello Candia"), em Marituba-Pará, sob condições assépticas, em Câmara de fluxo laminar vertical, classe II, tipo A, com 70% de recirculação do ar através de filtro HEPA para o próprio ambiente, projetada para trabalho em classe 100, "Federal Standard" 209 E, filtro HEPA classe AE ABNT – NBR 6401 (Pachane, São Paulo, Brasil).

Preservou-se o material fúngico para futuras referências, ensino, controle ou para recuperação em caso de perda da cultura por contaminação. O referido material foi acondicionado e identificado em tubos vacutainer de 10ml, em meio Agar-Sabourand-Dextrose (Becton Dickinson, USA) e mantidos em porta-tubos, à temperatura ambiente, contribuindo deste modo,

para o acervo da Micoteca do Laboratório de Dermato-Imunologia (UFPA/UEPA/URE "Dr. Marcello Candia"), de Marituba-Pará-Brasil.

3.4.2 Outros Exames Laboratoriais

Exame hematológico (hemograma) e bioquímico (ALT, AST, uréia e creatinina) foram realizados no laboratório da URE "Dr. Marcello Candia", Marituba-Pará, em cada paciente, antes e após o tratamento (2 semanas), para observação de alterações sanguíneas.

3.5 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO

Pacientes que apresentavam sinais e/ou sintomas clínicos confirmados pelo exame micológico direto e/ou cultura.

3.6 CONDUTA TERAPÊUTICA

Neste estudo, foram utilizadas as seguintes dosagens da **Terbinafina** por via oral, baseada em Kg/peso/dia, 10 - 20 Kg: 62,5mg; 20 a 40 Kg: 125mg e > 40 Kg: 250mg (HAROON, *et al*, 1992), por 14 dias. Os pacientes foram avaliados com 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas, clínica e laboratorialmente.

A eficácia terapêutica foi determinada pela avaliação dos sinais dos sintomas clínicos e exames micológico com 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas.

3.7 CRITÉRIOS DE CURA

Considerou-se como critério de cura o paciente que apresentasse ausência de sinais e sintomas clínicos, bem como, negatificação do exame

micológico até a 12ª semana de acompanhamento; em caso contrário, falha terapêutica reiniciando um novo ciclo de tratamento.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tratou-se de um estudo descritivo, prospectivo, aplicando-se valores absolutos e porcentagens. Em casos específicos onde houve necessidade de comparação estatística entre os resultados obtidos, o teste do qui-quadrado foi utilizado, empregando-se nível de significância de 0.05 (5%).

3.9 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Este projeto foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical (NMT/UFPA), com parecer favorável (Ver Anexo F).

4 RESULTADOS

4.1 AMOSTRA

No período de novembro/2002 à outubro/2003 foram atendidas 106 crianças com idade variando de 1 a 12 anos, na URE "Dr. Marcello Candia", Marituba-Pará. Deste total, 68 (64.15%) pacientes completaram todas as etapas do tratamento até a 12ª semana de acompanhamento e 29 (27,36%) tiveram o agente etiológico identificado. 38 (35.85%) crianças não concluíram alguma das etapas do projeto e foram consideradas como abandono (Ver Tabela 3).

Tabela 3 - Amostragem obtida durante o desenvolvimento do plano proposto, considerando o total de casos atendidos, crianças que completaram todas as etapas do projeto e com o agente etiológico identificado.

Especificação	Número de casos
✓ Casos atendidos e diagnosticados pelos aspectos clínicos associados ao exame micológico direto;	106
✓ Abandono;	38
✓ Crianças que completaram todas as etapas do projeto;	68
✓ Casos com diagnóstico de espécie pelo microcultivo.	29

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica

4.2 DISTRIBUIÇÃO POR SEXO E IDADE

Ao analisar a distribuição dos casos clínicos de *tinea capitis* por sexo, verificou-se um predomínio estatisticamente significativo do sexo feminino, com 75 (70.75%) casos identificados, e apenas 31 (29.25%) casos do sexo masculino, observando-se uma concentração maior de crianças diagnosticadas nas faixas etárias dos 3 (três) aos 10 (dez) anos de idade (pré-escolar e escolar), totalizando 95 casos (Ver Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos casos de *tinea capitis* de acordo com a faixa etária e o sexo das crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará (n=106).

Sexo	Idade (anos)												Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Fem	1	4	11	8	6	6	10	8	9	8	2	2	75*
Masc	1	1	2	4	5	3	3	5	6	1	0	0	31*
Total	2	5	13	12	11	9	13	13	15	9	2	2	106

Fonte: Ficha Clínico-epidemiológica

*p<0.05

4.3 FREQUÊNCIA DOS DERMATÓFITOS

A análise morfológica dos espécimes através do microcultivo das colônias isoladas das lesões dos pacientes com *tinea capitis* identificou o *Trichophyton tonsurans* (51.72%) como o mais prevalente, seguido pelo *Trichophyton rubrum* (41.38%) e o *Microsporum canis* (6.90%), (Ver Tabela 5 e Figuras 3, 4 e 5).

Tabela 5 - Frequência dos dermatófitos isolados de casos de *tinea capitis* em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará (n=29). Verifica-se a predominância do gênero *Tricophyton*, com 27 (93,10%) de 29 espécimes isolados.

Agente etiológico	Casos Isolados
✓ <i>Trichophyton tonsurans</i>	15 (51,72%)
✓ <i>Trichophyton rubrum</i>	12 (41,38%)
✓ <i>Microsporum canis</i>	02 (06,90%)
TOTAL	29 (100,0%)

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica

*p<0.05

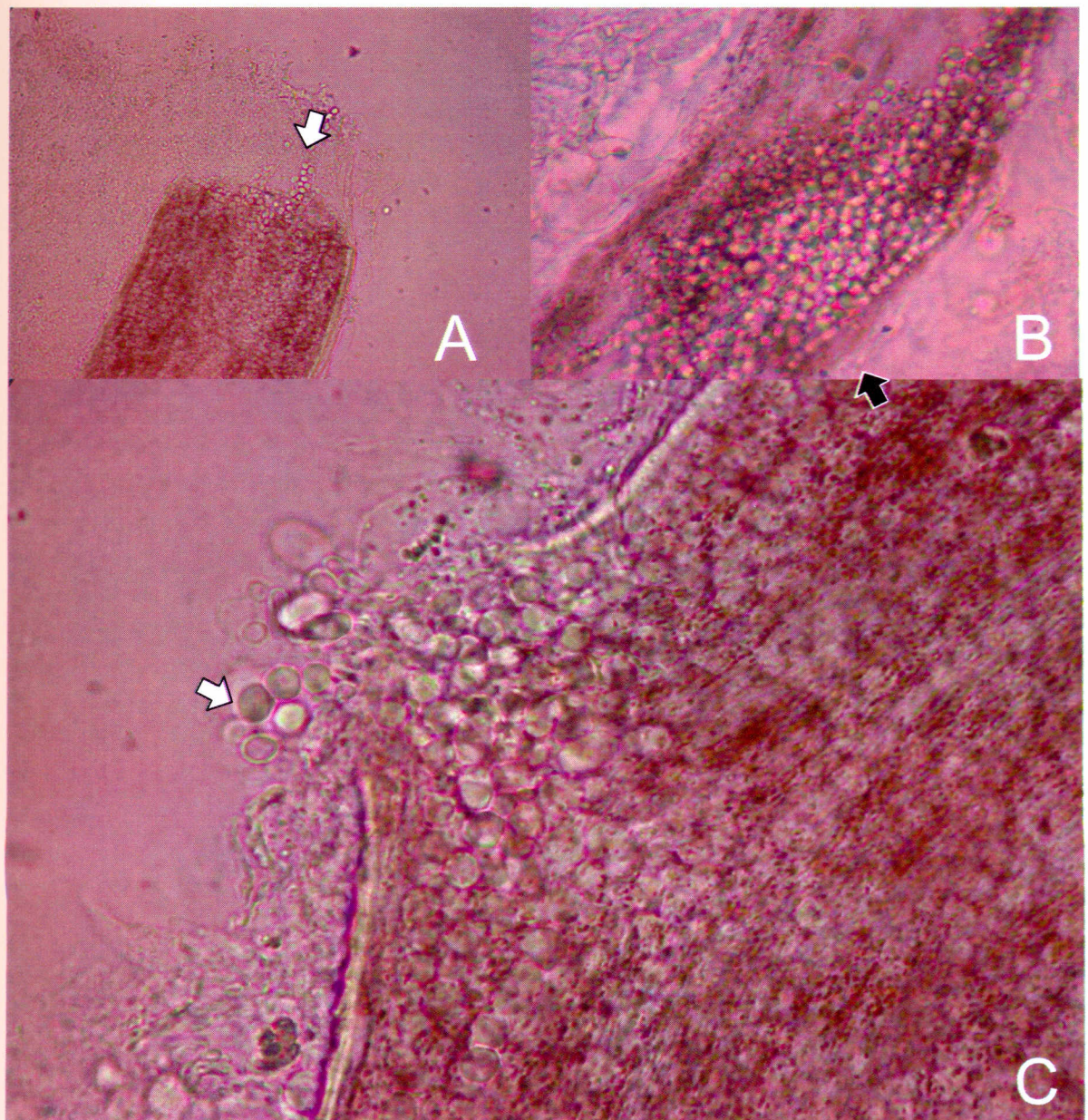


Figura 3 - Exame micológico direto. Em A, observa-se a presença de hifas artrosporadas no interior do pêlo, representando parasitismo endothrix. Os esporos destroem os pêlos e são liberados, no meio exterior (seta), parasitando pêlos vizinhos. Em B, notam-se hifas artrosporadas com parasitismo ectothrix (seta), que por superposição parecem estar no interior do pêlo. Em C, verificam-se artrósporos de parasitismo endothrix rompendo a bainha do pêlo e sendo liberados para o meio externo (seta). Magnitude: A: 100x; B: 400x; C: 1000x.

Fonte: de própria autoria

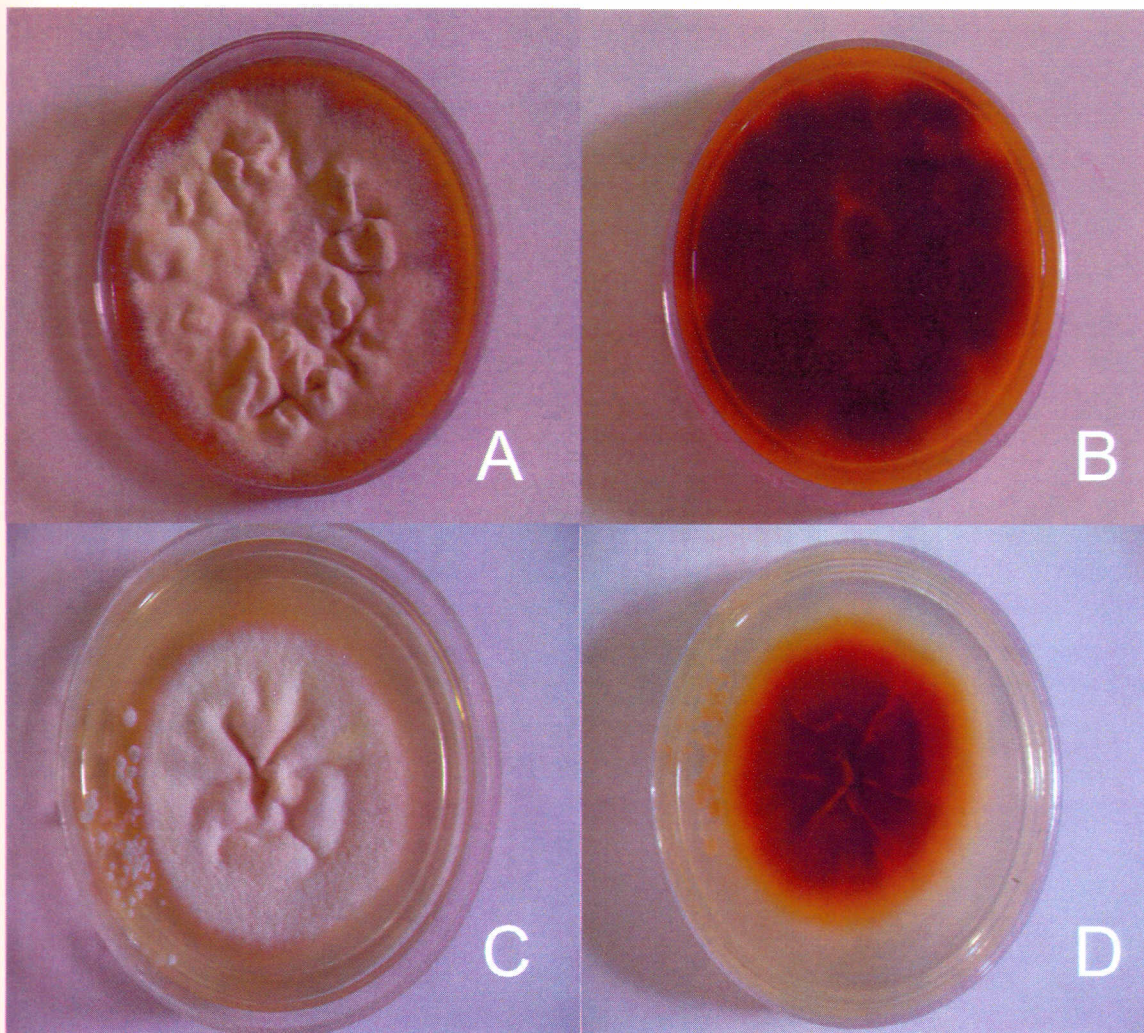


Figura 4 - Colônias de fungo isoladas em meio de cultura seletiva. Acima, verifica-se a presença de colônia com anverso de coloração creme, pulverulenta (A) e reverso marrom (B), característico de *T. tonsurans*. Abaixo, observa-se a presença de colônia de coloração esbranquiçada, algodoadosa (C) e reverso vermelho-vinho (D), característicos de *T. rubrum*. Em ambos os casos são necessários realizar o microcultivo para a confirmação do diagnóstico.

Fonte: de própria autoria

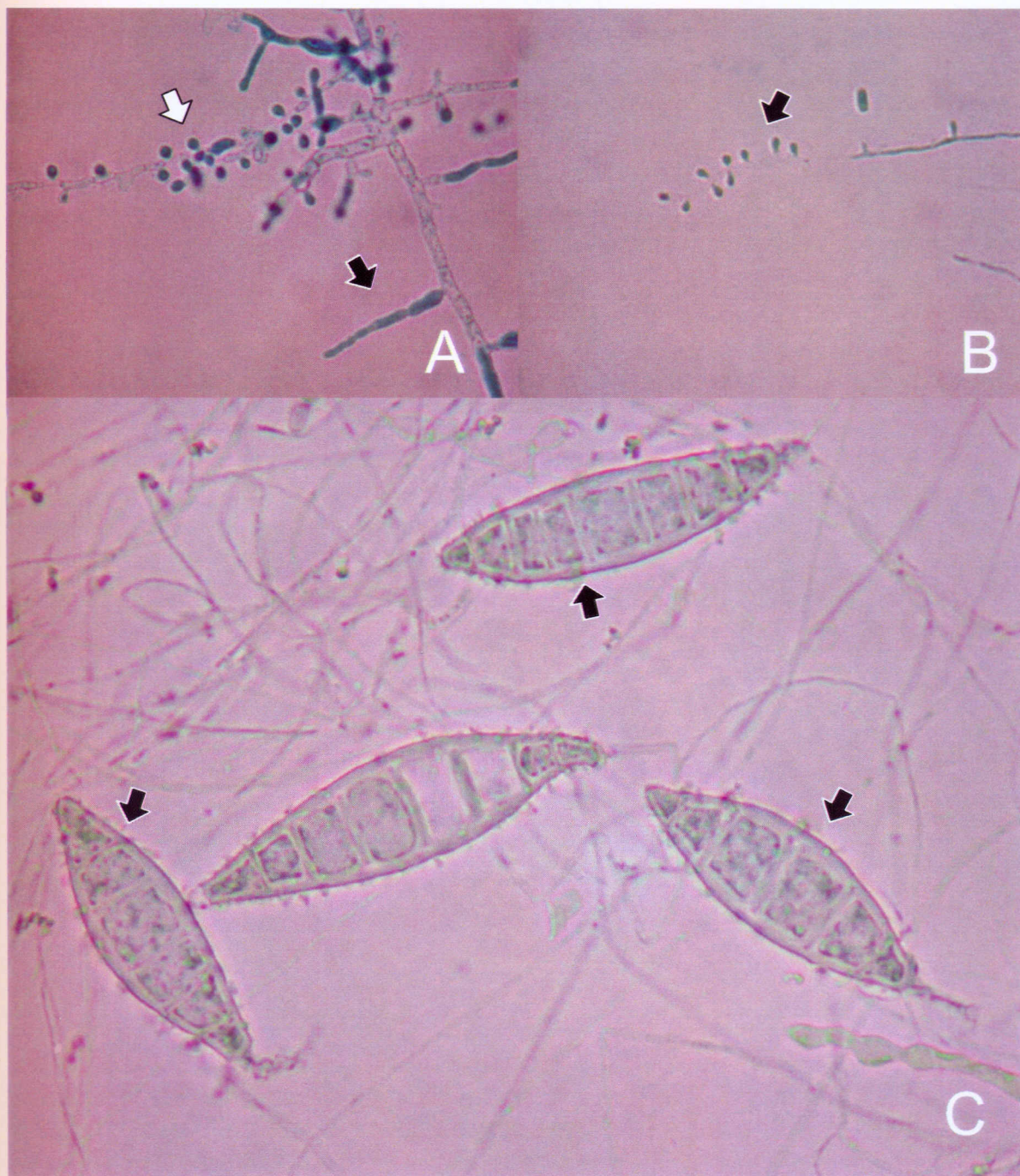


Figura 5 - Aspecto microscópico das colônias após microcultivo. Em A, verifica-se a presença de microconídios em forma de balão (seta clara) e macroconídios em forma de lápis (seta escura), característicos de *T. rubrum*. Em B, observa-se a presença de microconídios em forma de lágrima (seta), característicos de *T. tonsurans*. Em C, identificam-se macroconídios grandes, fusiformes, com 5 a 8 septos (setas escuras), característicos de *M. canis*. Magnitude: 400x.
Fonte: de própria autoria

4.4 RELAÇÃO ENTRE O CONTATO COM ANIMAIS E O AGENTE ETIOLÓGICO IDENTIFICADO

Do total de 106 crianças, 73 (68,87%) conviviam com animais, enquanto, que 33 (31,13%) não tinham contato direto (Ver Tabela 6).

Das 29 crianças com cultura identificadas, 19 (65,52%) conviviam com animais domésticos (cão e/ou gato), enquanto que 10 (34,48%) não referiram contato (Ver Tabela 7).

Tabela 6 - Números absolutos e percentuais de crianças com *tinea capitis* que mantinham ou não contato com animais domésticos (n=106).

Contato	Crianças
✓ Sim	73 (68,87%)*
✓ Não	33 (31,13%)*
TOTAL	106 (100,0%)

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica

*p<0.05

Tabela 7 - Correlação entre o tipo de animal doméstico com o qual a criança mantinha contato e o agente etiológico identificado pelo microcultivo (n=29).

Contato com animais	Agente etiológico			TOTAL
	M. canis	T. rubrum	T. tonsurans	
✓ Cão	00	06	06	12
✓ Cão e gato	01	02	01	04
✓ Gato	00	02	01	03
✓ Sem contato	01	02	07	10
TOTAL	2	12	15	29

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica

4.5 SINAIS E SINTOMAS MAIS PREVALENTES NOS PACIENTES DE *TINEA CAPITIS* E A SUA CORRELAÇÃO COM OS AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS NO LABORATÓRIO

Na tabela, observou-se o prurido (99,05%) como a principal manifestação clínica, seguido pela descamação (97,16%), a tonsura (85,85%) e a alopecia (73,58%). A variedade clínica não-inflamatória foi a mais encontrada com 77,36%, enquanto que a inflamatória se apresentou com 22,64%. Apenas 3 (três) pacientes apresentaram lesão cicatricial (2,83%) (Ver Tabela 8). As manifestações clínicas ocorreram de forma uniforme em relação às espécies fúngicas (Ver Tabela 9 e Figura 6).

Tabela 8 - Sinais e sintomas mais prevalentes nos pacientes de *tinea capitis* atendidos na localidade de Marituba-Pará (n=106).

Sinais ou sintomas	Nº absoluto (Percentual)
✓ Prurido	105 (99,05%)
✓ Descamação	103 (97,16%)
✓ Tonsura	91 (85,85%)
✓ Alopecia	78 (73,58%)
✓ Inflamação	24 (22,64%)
✓ Cicatriz	3 (2,83%)

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica
p>0.05

Tabela 9 - Correlação entre os sinais e sintomas e o agente etiológico de *tinea capitis* em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará (n=29).

Sinais ou sintomas	Agente etiológico						TOTAL
	<i>M.canis</i>		<i>T.rubrum</i>		<i>T.tonsurans</i>		
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	
✓ Prurido	02	00	15	00	12	00	29
✓ Descamação	02	00	14	01	12	00	29
✓ Tonsura	02	00	11	04	12	00	29
✓ Alopecia	02	00	10	05	09	03	29
✓ Cicatriz	00	02	01	14	00	12	29
✓ Inflamação	00	02	02	13	02	10	29

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica
p>0.05

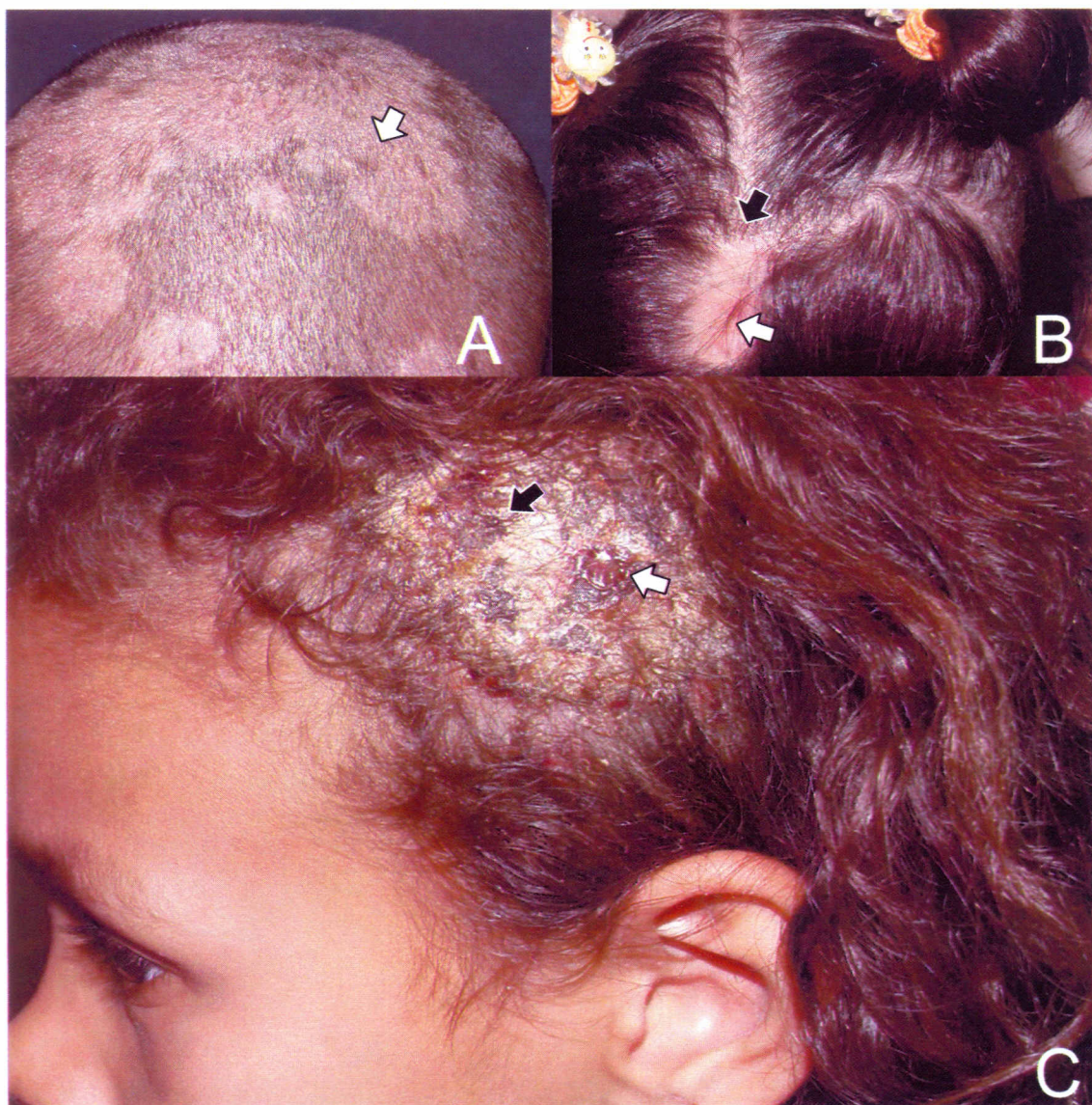


Figura 6 - Casos clínicos de *tinea capitis*. Em A, paciente do sexo masculino, 4 anos, onde se observa quadro clínico de alopecia e descamação (seta clara) com 3 semanas de evolução. As lesões são circinadas e confluentes, associadas a pêlos tonsurados. Em B, paciente do sexo feminino, 3 anos, com área central de alopecia (seta clara), que apresenta a periferia com descamação fina (seta escura). Em C, paciente do sexo feminino, 6 anos, com quadro clínico de alopecia associada a pêlos tonsurados, lesões exulceradas (seta clara) e crostas hemáticas (seta escura). A periferia da lesão é inflamatória e o quadro é compatível com *kerion celsii*.

Fonte: de própria autoria

4.6 TAMANHO DA LESÃO

Com relação ao tamanho da lesão os pacientes foram reunidos em 3 grupos, de acordo com o diâmetro da maior lesão observada no momento do diagnóstico clínico. Os pacientes do primeiro grupo apresentaram lesões de até 2cm de diâmetro, representando 29.25% da amostra. Os pacientes do segundo grupo possuíam a maior lesão variando de 2,1cm a 5cm e os pacientes do terceiro grupo apresentavam lesões de mais de 5cm de diâmetro (Ver Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição do tamanho da lesão encontrada nas crianças com *tinea capitis* atendidas na localidade de Marituba-Pará. ($p>0.05$)

Tamanho da lesão	Número de casos
✓ Até 2cm	31 (29,25%)
✓ 2 a 5cm	47 (44,34%)
✓ Acima de 5cm	28 (26,41%)
TOTAL	106 (100,00%)

Fonte: Ficha clínico-epidemiológica
 $p>0.05$

4.7 CURA CLÍNICA E MICOLÓGICA

Do total de casos tratados com terbinafina por duas semanas (68 crianças), sessenta e quatro obtiveram cura clínica e micológica dentro do período de observação proposto no estudo, que foi de 12 semanas, indicando uma taxa de cura de 94,11%. Os quatro casos que não obtiveram cura clínica e micológica, até 12 semanas, foram classificados como falha terapêutica e receberam terbinafina por mais duas semanas, o que resultou em cura clínica e micológica (Ver Tabela 11 e Figuras 7 e 8).

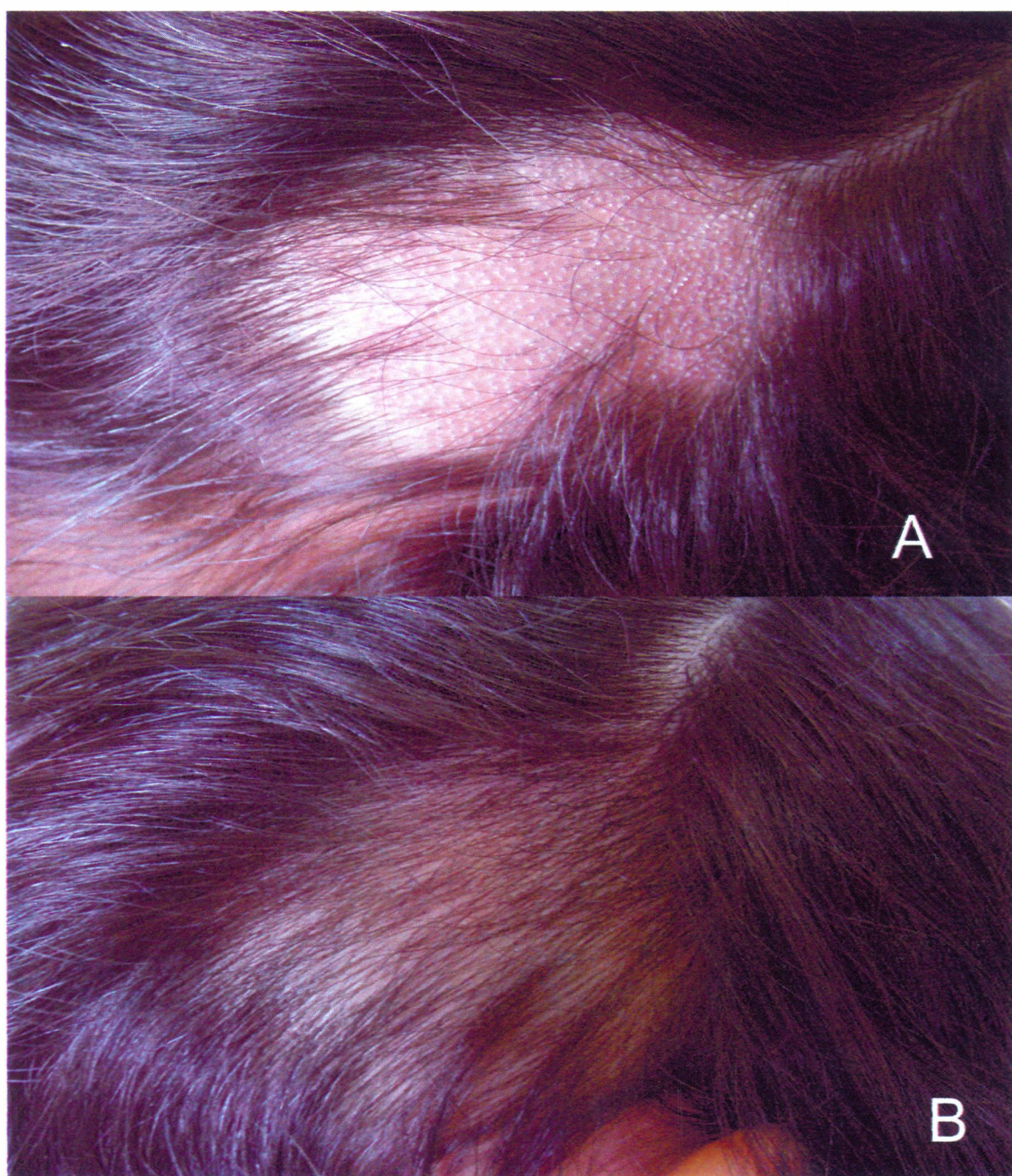


Figura 8 - Caso clínico de *tinea capitis* com boa resposta terapêutica após duas semanas de tratamento com terbinafina. Paciente do sexo feminino, quatro anos, onde se observa quadro clínico de alopecia e descamação com duas semanas de evolução, associadas a pêlos tonsurados. Em A, demonstra-se a lesão antes do início do tratamento e em B, após duas semanas de tratamento com terbinafina, já sem descamação.

Fonte: de própria autoria

5 DISCUSSÃO

A *tinea capitis* é uma afecção que ainda possui importância epidemiológica em vários países, entre eles o Brasil. A ausência de dados científicos sobre os aspectos clínico-epidemiológicos na Amazônia brasileira e a indefinição, em relação ao tratamento correto com novos antifúngicos, são problemas que precisam ser enfrentados.

Neste sentido, realizou-se o trabalho que buscou identificar os agentes etiológicos existentes na região, correlacionando-os com a clínica e a eficácia terapêutica da terbinafina.

A grande maioria das crianças é proveniente da zona urbana de Marituba e pertencente, em sua maioria, a famílias de baixa renda, em torno de um salário mínimo, fato agravante dos fatores de propagação da infecção (BRILHANTE, *et al.*, 2000). A maioria destes pacientes chegou até a URE "Dr. Marcello Candia" por encaminhamento de outros Postos de Saúde do município e já tendo utilizado algum tipo de tratamento tópico ou sistêmico.

Das 106 crianças com *tinea capitis* diagnosticadas pelo exame clínico e micológico direto e/ou cultura, no laboratório da URE "Dr. Marcello Candia", Marituba-Pará, durante o período de novembro de 2002 a outubro de 2003, com idades variando de 1 a 12 anos, 29 (27,36%) tiveram o agente etiológico identificado por microcultivo em lâmina, enquanto que 39 (36,79%) obtiveram apenas por pesquisa direta. 68 (64,15%) crianças completaram todas as etapas do tratamento até a 12ª semana de acompanhamento. Os 38 (35,85%) restantes foram eliminados do projeto, por não concluírem as etapas do estudo proposto e, portanto, consideradas como abandono.

A análise dos resultados indicou que houve uma predominância estatisticamente significativa no número de casos em pacientes do sexo feminino (70,75%) em comparação com o masculino (29,25%), o que difere de trabalhos existentes na literatura (TACK, 1999), que evidenciam a ocorrência de *tinea capitis* em ambos os sexos indistintamente (KRAFCHIK,

1997; TALARICO FILHO, et al., 1998). Entretanto, adultos femininos são mais acometidos que adultos masculinos, possivelmente, pelo fato daqueles estarem mais próximos e freqüentemente em contato com as crianças infectadas que estes.

Uma pesquisa de 1996 relata a possibilidade de existir uma influência hormonal em relação ao crescimento dos dermatófitos, o que pode ser compatível com os resultados aqui obtidos (BRASCH & FLADER, 1996).

Em relação à faixa etária das crianças diagnosticadas, verificou-se que 89,62% dos casos identificados estavam entre 3 (três) e 10 anos (pré-escolar e escolar), o que está de acordo com a literatura (COSTA, et al., 1999; PALACIO, et al., 1999; BRITO, et al., 2001; ARENAS, 2002), e pode dever-se ao fato dessas crianças serem mais expostas a fatores de risco como precários hábitos higiênicos, aglomerações em colégios e creches, contato com animais domésticos, dentre outros, que as demais. Além disso, a ausência de ácidos graxos de cadeia média, em secreções sebáceas, os quais são capazes de inibir o crescimento dos dermatófitos, que só estão presentes na fase pós-puberal, possa constituir em um fator de importância (HAY, et al., 2001).

A *tinea capitis* em adultos é incomum. Uma investigação demonstrou mulheres adultas infectadas, mas que apresentavam alguns fatores predisponentes como leucemia, diabetes, lupus, uso de glicocorticoides, etc. (BONIFAZ, et al., 1995). No Brasil poucos casos de *tinea capitis* são referidos em adultos e adolescentes.

A etiologia da *tinea capitis* apresenta uma grande variabilidade nas diferentes regiões do Brasil (COSTA, et al., 1999; LIMA, et al., 1999; BRILHANTE, et al., 2000; FERNANDES; AKITI & BARREIROS, 2001; COSTA, et al., 2002). As constantes correntes migratórias no país, assim como, condições de temperatura e umidade do clima tropical, padrões sócio-econômicos, imunidade do hospedeiro, idade, sexo, condições de vida do

hospedeiro, têm sido citadas como uma das principais causas para a alteração da etiologia nas diversas regiões.

Neste trabalho, constatou-se um predomínio absoluto de fungos antropofílicos (91,10%), frente aos dermatófitos zoofílicos e geofílicos, embora a maioria destas crianças (85,52%), coabitasse com animais domésticos (cão e/ou gato) e estaria, portanto, sujeita à infecção por fungos zoofílicos. O pouco envolvimento das espécies zoofílicas (6,90%) está de acordo com os estudos realizados em Fortaleza (nordeste do Brasil), onde observando a ligação entre as dermatofitoses humanas e o convívio com animais domésticos em área urbana, concluíram ser pouco representativa essa relação, como fator condicionante da ocorrência de dermatofitoses no meio urbano (PINHEIRO; MOREIRA & SIDRIM, 1997). Desta forma, a predominância das dermatofitoses antropofílicas representa o perfil da flora dermatofítica urbana na região de Marituba-Pará.

A espécie mais encontrada na região objeto deste estudo foi o *Trichophyton tonsurans*, seguido do *Trichophyton rubrum*, ambos antropofílicos, indicando que os agentes etiológicos da região são semelhantes aos agentes encontrados nos casos de *tinea capitis* diagnosticados no nordeste do Brasil (BRILHANTE, *et al.*, 2000), nos Estados Unidos da América e no Canadá (PREVOST, 1983), especialmente em relação à espécie *Trichophyton tonsurans*.

Com quase o mesmo número de casos diagnosticados de *Trichophyton tonsurans*, verificou-se a presença expressiva do *Trichophyton rubrum* nas lesões de *tinea capitis*, diferindo de sua localização habitual no corpo e unhas (PALACIO, *et al.*, 1999; COSTA, *et al.*, 2002). Em João Pessoa (LIMA, *et al.*, 1999), confirma-se também a presença dessa espécie como agente etiológico de *tinea capitis*, facilmente adaptável, uma vez que é própria de países tropical.

Em relação ao agente etiológico zoofílico *Microsporum canis*, foram diagnosticados somente 2 (dois) casos (6,90%), talvez por não se adaptar bem às condições locais, embora seja o agente mais prevalente na maior

parte do mundo (PALACIO, *et al.* 1999; ROSS, *et al.*, 1993), o que indica ser o gênero *Trichophyton* o mais prevalente na região de referência. De todas as crianças atendidas, 85.52% coabitavam com animais domésticos e estariam, portanto, sujeitos à infecção por fungos zoofílicos. Apesar disto, na grande maioria dos casos, foram diagnosticados espécies antropofílicas pertencentes ao gênero *Trichophyton*. Este fato faz supor que possa existir outro meio de transmissão, talvez inter-humano ou que o animal possa ser um portador assintomático de dermatófitos antropofílicos. A presença do *Trichophyton tonsurans* parece obedecer a uma melhor adaptação a determinadas condições climáticas como temperatura e umidade relativa elevada da região norte, diferindo do clima seco e de baixa umidade no sul e sudeste, onde este fungo é menos freqüente (MEZZARI, 1998; FERNANDES; AKITI & BARREIROS, 2001).

A *tinea capitis* apresenta manifestações clínicas diversas, agrupando-se em inflamatória e não-inflamatória (BRITO, *et al.*, 2001), esta última predominando sobre a primeira, conforme a literatura (JAHANGIR, *et al.*, 1999; PALACIO, *et al.*, 1999; ARENAS, 2002), coincidindo com os achados nesta pesquisa, onde as lesões não-inflamatórias foram prevalentes com 77,36%, seguidas das inflamatórias com 22,64%. A manifestação mais comum referiu-se à presença de prurido, sintoma subjetivo. Somente um caso não relatou o referido sintoma no momento do diagnóstico.

O quadro clássico de *tinea capitis* descrito na literatura (LACAZ, *et al.*, 2002) e caracterizado por prurido, descamação, pêlos tonsurados e alopecia foi o mais comum, sendo a lesão cicatricial a mais rara, estando presente em apenas três pacientes (2.83%) já na primeira consulta, antes do tratamento. Não se evidenciou nenhuma lesão cicatricial pós-tratamento, indicando ser a evolução da afecção de bom prognóstico quando diagnosticada e tratada corretamente.

Não foram observadas diferenças na forma de apresentação clínica para os diferentes patógenos, provando ser o exame micológico

imprescindível para o diagnóstico etiológico da espécie responsável pelo quadro clínico.

A detecção de portadores assintomáticos é de grande importância no controle da doença. Uma busca realizada no Rio de Janeiro revelou a presença de adultos portadores assintomáticos de *tinea capitis* convivendo com crianças no mesmo domicílio. O *Trichophyton tonsurans* foi o dermatófito predominante (BERGSON & FERNANDES, 2001). Nos EUA, estimando-se a ocorrência desses portadores, também confirmou o *Trichophyton tonsurans* como o agente responsável (98%) (POMERANZ, *et al.*, 1999). No Estado do Pará a inexistência de dados, sugere sejam executadas investigações para que se conheça o real envolvimento desses portadores como fonte de contágio.

Em relação ao tamanho da lesão, o maior grupo concentrou-se na faixa de 2 a 5cm, explicado talvez pela demora em procurar atendimento médico ou na grande maioria das vezes, por conduta médica terapêutica inadequada.

No referente tratamento, a taxa de cura clínicas e micológicas, encontradas nas 68 crianças com *tinea capitis* tratadas por duas semanas com terbinafina e acompanhadas por 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas, foi de 94.11%. Valores semelhantes foram notados na bibliografia (TALARICO FILHO, *et al.*, 1998; HAMM, *et al.*, 1999; KRAFCHIK & PELLETIER, 1999; GUPTA, *et al.*, 2001).

Nas primeiras duas semanas de acompanhamento, 10,45% dos casos havia atingido a cura micológica, enquanto que nenhum dos pacientes apresentou cura clínica. O maior percentual de cura micológica ocorreu na quarta semana, quando 32,84% dos casos acompanhados já eram negativos ao exame, ao passo que o maior percentual de cura clínica ocorreu na sexta semana, quando 31,82% dos casos já não apresentavam sinais ou sintomas de *tinea capitis*.

O tratamento com a **terbinafina** oral foi considerado efetivo ao fim do estudo, quando o exame micológico (direto e cultura) e clínico (sinais e sintomas) apresentaram-se negativos.

Por muitos anos a griseofulvina tem sido utilizada como droga padrão. Entretanto, doses elevadas, longo tempo de administração, resistência e efeitos adversos (HAROON, *et al.*, 1992; MEMISOGLU, 1999) limitam seu uso. É fungistática com mecanismo de ação sobre os dermatófitos ainda obscura (DEVELOUX, 2001). Esses pacientes necessitam de alternativas medicamentosas como a **terbinafina**, cujas limitações parecem não ocorrer, além de ser uma droga de potente ação fungicida "*in vitro*" para dermatófitos (RYDER & FAURE, 1997). Algumas publicações confirmam sua eficácia e segurança em crianças (HAROON, 1992; ELEWSKI, 1998; HALL, *et al.*, 1997) e a tolerabilidade considerada de boa a muito boa. A eficácia terapêutica da **terbinafina** parece ser demonstrada pela sua ação fungicida, baixa concentração inibitória mínima e elevada seletividade pelo escaleno epoxidase (GUPTA; COOPER & LYNDE, 2003). Além de ser bem absorvida, apresenta níveis de concentração no cabelo de até cinquenta dias após o início do tratamento (KRAFCHIK & PELLETIER, 1999), diferenciando-o do itraconazol, cujos níveis não ultrapassam duas semanas (HEYKANTS, *et al.*, 1990).

Nenhum dos casos tratados nesta inquirição referenciou qualquer reação adversa como efeito gastrointestinal (náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dispepsia, dentre outros), erupção cutânea, cefaléia, vertigem, distúrbio visual, conjuntivite, etc, bem como alterações no hemograma de importância clínica foram notadas. As enzimas hepáticas (ALT, AST), do mesmo modo que as dosagens de uréia e creatinina se apresentaram normais antes e após o tratamento, conforme constam nos prontuários, o que está de acordo com os estudos referidos no parágrafo anterior. Ademais, a droga foi bem tolerada por todas as crianças.

Somente quatro pacientes necessitaram do acréscimo de duas semanas de terbinafina, sendo três sem etiologia conhecida e um, infectado

por *Microsporum canis*, espécie mais resistente à droga, segundo a literatura médica (KRAFCHIK, *et al.*, 1999; DRAGOS & LUNDER, 1997; SILM & KARELSON, 2002). Como o gênero *Trichophyton* prevalece na região de Marituba, a utilização da **terbinafina**, por duas semanas, em crianças com *tinea capitis*, é uma alternativa adequada ao uso da griseofulvina.

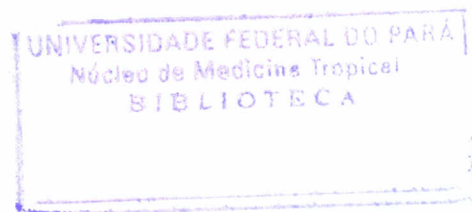
Comparando-se a cura micológica com a cura clínica, fato já observado em mais de 80% em 8 semanas de acompanhamento, verificou-se que a primeira (micológica) tem seu pico de cura mais cedo que a segunda, mas ao final de doze semanas ambas exibem cura completa, ratificando o estudo realizado em 1994 (FAERGEMANN; ZEHENDER & MILLERIOUX, 1994).

6 CONCLUSÕES

Em razão dos resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que:

1) O gênero *Trycophyton* é o mais prevalente nos casos de *tinea capitis* na região de Marituba; 2) O quadro clínico caracteriza-se, na maioria dos casos, por prurido, descamação, tonsura e alopecia, o que é consistente com a literatura; 3) Não parece haver uma relação entre o quadro clínico e a espécie envolvida na etiologia da infecção; 4) Apesar da maioria das crianças diagnosticadas terem contato com animais domésticos, os fungos identificados são antropofílicos, o que poderia indicar que a transmissão mais comum seja inter-humana e não relacionada a este contato; e 5) A terbinafina é segura, bem tolerada e eficaz, com índice de cura elevado (94.11%), especialmente considerando o fato de que o gênero predominante na população do estudo foi o *Trichophyton*.

Salienta-se que, embora a apresentação em comprimidos seja de fácil pulverização e de boa tolerabilidade, sugere-se a formulação líquida para crianças, uma vez que esta população é a mais atingida, assim como, o custo do tratamento da **terbinafina** oral por duas semanas é equivalente ao custo da griseofulvina por seis semanas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARENAS, R. Dermatofitosis en México. **Rev. Iberoam Micol.** México, v. 19, p. 63-67, 2002.
- BALLESTÉ, R. *et al.* Dermatofitosis en población asistida en el Instituto de Higiene. **Rev. Med.** Uruguay, v. 16, p. 232-242, 2000.
- BERGSON, C. L.; FERNANDES, N. C. *Tinea capitis*: study of asymptomatic carriers and sick adolescents adults and elderly who live with children with the disease. **Rev. Inst. Méd. Trop.** São Paulo, v. 43, n. 2, p. 87-91, mar./apr. 2001.
- BRASCH, J.; FLADER, S. Human androgenic steroids affect growth of dermatophytes *in vitro*. **Mycoses.** Germany, v. 39, n. 9-10, p. 387-92, sep./oct. 1996.
- BRILHANTE, R. S., *et al.* Epidemiologia e ecologia das dermatofitoses na cidade de Fortaleza: o *Trichophyton tonsurans* como importante patógeno emergente da *tinea capitis*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 33, n. 5, set./out. 2000.
- BRITO, A. *et al.* Dermatófitos causantes de *tinea capitis* en niños y adolescents. **Rev. Soc. Vem. Microbiol.** Caracas, v. 21, n. 2, jul. 2001.
- BRONSON, D.M.; DESAI, D.R.; BARSKY, S. Na epidemic of infection with *Trichophyton tonsurans* revealed in a 20-year survey of fungal infection in Chicago. **J. Am. Acad. Dermatol.** Chicago, v.8, p. 322-330, 1983.
- CASTRO, R. M., *et al.* *Tinea favosa* em Campinas. São Paulo. **An. Bras. Dermatol.** v. 63, p. 429-432, 1988.
- COSTA, M., *et al.* Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Goiânia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 35, n. 1, p. 19-22, jan./fev. 2002.
- COSTA, T. R., *et al.* Etiology and epidemiology in, state de Góias, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 32, n. 4, jul./ago. 1999.

COSTA, M., *et al.* Epidemiology and etiology of dermatophytosis in Goiânia. **Rev. Soc. Bras. Méd. Trop.** Uberaba, v. 35, n. 1, jan./fev. 2002.

DEVELOUX, M. Griseofulvin. **Ann. Dermatol. Venereol.** France, v. 128, n. 12, p. 1317-25, dec. 2001.

DRAGOS, V.; LUNDER, M. Lack of efficacy of 6 week treatment with oral terbinafine for *tinea capitis* due to *Microsporum canis* in children. **Pediatr. Dermatol.** v. 14, n. 1, p. 46-8, 1997.

ELEWSKI, B. E. Treatment of *tinea capitis*: Should terbinafine replace griseofulvin?. **J. Dermatol.** USA, v. 9, p. S9-S11, 1998.

ELEWSKI, R. *Tinea capitis*. **Dermatol. Clin.**, v. 14, p. 23-31, 1996.

EMMON, C.W. Dermatophytes: natural groupings based on the form of spores and accessory organ. **Arch Dermatol. Syphilol.**, v. 30, p. 337-362, 1934.

FAERGEMANN, J.; ZEHENDER, H.; MILLERIOUX, L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. **Clin. Exp. Dermatol.**, v. 19, p. 121-126, 1994.

FERNANDES, N. C.; AKITI, T.; BARREIROS, M. G. Dermatophytoses in children: study of 137 casos. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v. 43, n. 2, p. 83-85, mar./apr. 2001.

FISHER, F.; COOK, N. B. **Micologia: Fundamentos e Diagnóstico.** Tradução Irma Fioravante. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. 332 p.

FRIEDLANDER, S. F. The evolving role of itraconazole, fluconazole and terbinafine in the treatment of *tinea capitis*. **Pediatr. Infect. Dis. J.** United States, v. 18, n. 2, p. 205-10, feb. 1999.

FRIEDLANDER, S. F., *et al.* Terbinafine in the treatment of Trichophyton *tinea capitis*: a randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study. **Pediatrics**. United States, v. 109, n. 4, p. 602-7, apr. 2002.

FURTADO, M. S. S., *et al.* *Tinea capitis* na cidade de Manaus. **An. Bras. Dermatol.** v. 60, p. 315-318, 1985.

GARCIA, A., *et al.* Micosis más frecuentes en pediatría. **Dermatol. Rev. Mex.**, v. 43 (supl), p. 6-9, 1999.

GENTLES, J. C. Experimental ringworm in guinea pigs: oral treatment with griseofulvin. **Nature**, v. 182, p. 476-477, 1958.

GHANNOUM, M., *et al.* *Tinea capitis* in Cleveland: survey of elementary school students. **J. Am. Acad. Dermatol.** United States, v. 48, n.2, p. 189-193, feb. 2003.

GUPTA, A. K., *et al.* *Tinea capitis*: overview with emphasis on management. **Pediatr. Dermatol.** Canada, v. 16, p. 171-189, 1994.

GUPTA, A. K.; SUMMERBELL, R. C. Increased incidence of Trichophyton tonsurans *tinea capitis* in Ontário, Canadá between 1985 and 1996. **Med. Mycol.** Canadá, v. 36, p. 55-60, 1998.

_____. *Tinea capitis*. **Medical Mycology**, v. 38, p. 255-287, March 2000.

GUPTA, A.K., *et al.* Therapeutic options for the treatment of *tinea capitis* caused by Trichophyton species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole. **Pediatr. Dermatol.** United States, v. 18, n. 5, p. 433-8, set./oct. 2001.

GUPTA, A. K.; COOPER, E. A.; LYNDE, C. W. The efficacy and safety of terbinafine in children. **Dermatol. Clin.** United States, v. 21, n. 3, p. 511-20, jul. 2003.

HAKENDORF, J. A.; DONALD, G. F.; LINN, H. W. *Favus*. **J. Dermatol.** Australian, v. 8, p. 22-30, 1965.

HALL, M., *et al.* Segurança da Terbinafina Oral. **Arch. Dermatol.**, v. 133, p. 1213-1219, 1997.

HAMM, H., *et al.* Short duration treatment with terbinafine for *tinea capitis* caused by *Trichophyton* or *Microsporum* species. **Br. J. Dermatol.** United Kingdom, v. 140, n. 3, mar. 1999.

HAROON, T. S., *et al.* A randomized double-blind comparative study of terbinafine for 1, 2 and 4 weeks in *tinea capitis*. **Br. J. Dermatol.**, v. 135, n. 1, p. 86-8, 1996.

_____, *et al.* An open clinical pilot study of the efficacy and safety of oral terbinafine in dry non-inflammatory *tinea capitis*. **Br. J. Dermatol.**, v. 126, Suppl 39, p. 47-50, 1992.

HAY, R. J., *et al.* *Tinea capitis* in Europe: new perspective on an old problem. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.** Netherlands, v. 15, n. 3, p. 229-233, may. 2001.

HERRERA, T.; ULLOA, M. **El Reino de los Hongos**. México: Fondo de Cultura Económica, 1998. 550 p.

HEYKANTS, J., *et al.* Farmacocinética dos antifúngicos orais e suas implicações clínicas. **British Journal Clin. Practice**, v. 44, p. 50-6, 1990. Suppl.

HOOG, G. S., *et al.* **Atlas of Clinical Fungi**. 2. ed. Spain: Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovire, 2000. 1126 p.

JAHANGIR, M., *et al.* A clinico-etilogic correlation in *tinea capitis*. **Int. J. Dermatol.** United States, v. 38, n. 4, p. 275-278, apr. 1999.

JENSEN, J. C. Clinical pharmacokinetics of terbinafine (lamisil). **Clin. Exp. Dermatol.** v. 14, p. 110-113, 1989.

JOHNSON, S.; JOHNSON, F. N. Reviews in Contemporary Pharmacotherapy. **Mariux Press**. UK, v. 8, n. 5, p. 275-386, 1997.

KOÇAK, M., *et al.* Immunohistochemical analysis of the infiltrated cells in *tinea capitis* patients. **J. Dermatol.** Japan, v. 29, n. 3, p. 131-135, mar. 2002.

KOUMANTAKI, E., *et al.* Doubled dose of oral terbinafine is required for *Microsporum canis tinea capitis*. **Pediatr. Dermatol.** United States, v. 18, n. 4, p. 339-342, jul./ago. 2001.

KRAFCHIK, B. The use of oral terbinafine (lamisil) in children. **Dermatology.** Switzeland, v. 194, suppl. 1, p. 43-4, 1997.

———; PELLETIER, J. An open study of *tinea capitis* in 50 children treated with a 2 week course of oral terbinafine. **J. Acad. Dermatol.**, Toronto, v. 41, p. 60-3, 1999.

LACAZ, C. S., *et al.* **Tratado de Micologia Médica: Micoses Superficiais.** 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002, cap. 10, p. 252-352.

LIMA, E. O., *et al.* Frequência de dermatófitoses em João Pessoa, Paraíba, Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, v. 74, n. 2, p. 127-132, mar./abr. 1999.

MEMISOGLU, H. R., *et al.* Comparative study of the efficacy and tolerability of 4 weeks of terbinafine therapy with 8 weeks of griseofulvin therapy in children with *tinea capitis*. **Journal of Dermatological Treatment**, Turkey, v. 10, p. 189-193, 1999.

MEZZARI, A. Frequency of dermatophytes in the metropolitan area of Porto Alegre, RS, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v. 40, n. 2, mar. 1998.

MINAMI, P. S. **Micologia: métodos laboratoriais de diagnóstico das micoses.** 1. ed. São Paulo: Mande, 2003. 199 p.

MONCK, M., *et al.* *Tinea capitis* dermatophytes: susceptibility to antifungal drugs tested *in vitro* and *in vivo*. **Dermatology**, v. 197, n. 4, p. 361-7, 1998.

- MORAES, M. A. P. Dermatofitos no Estado do Amazonas, Brasil. **Acta Amaz.**, v. 3, p. 65-69, 1973.
- MOURA, R. A., *et al.* **Técnicas de laboratório**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1994, 511 p.
- MUHRENSCHLAGER, M., *et al.* Optimizing the therapeutic approach in *tinea capitis* of childhood with itraconazole. **Br. J. Dermatol.** v. 143, n. 5, p. 1011-5, 2000.
- MURRAY, P. R., *et al.* Superficial, cutaneous and subcutaneous micosis In: **Microbiology medical**. 2. ed. Mosby, 1994, p. 404-437.
- NAVARRETE, M. C.; ZAROR, L. C.; MORENO, M. I. V. Dermatoses em hogares de menores de Valdivia, Chile: aspectos clínicos, micológicos y epidemiológicos. **Rev. Chil. Cienc. Méd. Biol.**, Chile, v. 11, n. 1, p. 15-22, 2001.
- NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A.; CORDEIRO, J. M. C. Importância do felino doméstico na epidemiologia da dermatofitose por *Microsporum canis*. **Rev. Fac. Zootec. Vet. Agro.** Uruguaiana, v. 7, n. 1, p. 81-4, 2000.
- OLIVEIRA, A. C. P., *et al.* *Tinea capitis* em Maringá, Paraná: um estudo de 11 anos. **An. Bras. Dermatol.**, Paraná, v. 77, n. 3, p. 321-328, mai./jun. 2002.
- PALACIO, A., *et al.* Cambios epidemiológicos observados en un decênio en las dermatofitosis del hospital universitario "12 de Octubre" de Madrid: nuevas espécies emergentes. **Rev. Iberoam Micol.** Madrid, v. 16, p. 101-106, 1999.
- PINHEIRO, A. Q.; MOREIRA, J. L. B.; SIDRIM, J. J. C. Dermatofitoses no meio urbano e a coexistência do homem com cães e gatos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 30, n. 4, jul./ago. 1997.
- POMERANZ, A. J., *et al.* Asymptomatic dermatophyte carriers in the households of children with *tinea capitis*. **Arch. Pediatr. Adolesc. Méd.** United States, v. 153, n. 5, p. 483-6, may. 1999.

PREVOST, E. The rise and fall of fluorescent *tinea capitis*. **Pediatr Dermatol.** v. 1. p. 127-133, 1983.

PROHIC, A. Prevalence of zoophilic dermatophytes in the Saravejo region. **Med. Arh.** Bosnia, v. 57, n. 2, p. 101-4, 2003.

RADEMAKER, M.; HAVILL, S. Griseofulvin and terbinafine in the treatment of *tinea capitis* in children. **N. Z. Med. J.** New Zeland, v. 111, n. 1060, p. 55-7, feb. 1998.

RIPPON, J. W. **Medical Mycology**: the pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes, 3. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1988, p. 169-275.

_____. Dermatofitosis y dermatomycosis. In: Rippon J. W. E. **Tratado de Micologia Médica**, 3. ed. México: Interamericana, 1990, p. 186-298.

ROSENTHAL, T. Perspectives in ringworm of the scalp. **Arch Dermatol.** v. 82, p. 851-856, 1960.

ROSS, S., *et al.* Epidemiological study of *tinea capitis* in Puerto Rico. **P. R. Health Sci. j.**, Puerto Rico, v. 12, n. 4, p. 287-89, dic. 1993.

RYDER, N. S.; FAVRE, B. Antifungal Activity and Mechanism of Action of terbinafine. **Rev. Contemp. Pharmacother.** Vienna, v. 8, p. 275-87, 1997.

SAMPAIO, S. A. P.; CASTRO, R. M.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia Básica**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1989. 645 p.

SANTOS, J. I.; COELHO, M. P. P.; NAPPI, B. P. Diagnóstico laboratorial das dermatofitoses. **Rev. Bras. An. Clin.** Florianópolis, v. 34, n. 1, p. 3-6, 2002.

SEVERO, L. C.; LONDERO, A. T. Micoses. In: VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996. cap. 82, p. 1015-1056.

SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. **Fundamentos Clínicos e Laboratoriais da Micologia Médica**. São Paulo: Guanabara Koogan, 1999.

SILM, H.; KARELSON, M. Terbinafine: efficacy and tolerability in young children with *tinea capitis* due to *Microsporum canis*. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.** Netherlands, v. 16, n. 3, p. 228-230, may. 2002.

SOLOMONS, B. Disorders of the hair and their treatment before the 18th century. **Br. J. Dermatol.**, v.78, p. 113-120, 1966.

SOUSA, F. H. C.; FERNANDES, N. C. *Tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* em crianças: papel dos portadores assintomáticos. **An. Bras. Dermatol.**, v. 76, p. 179-186, 2001.

SUHONEN, R.; NEUVONEN, P. J. The tolerability profile of terbinafine. **Rev. Contemp. Pharmacother.** Finlande, v. 8, p. 373-86, 1997.

TRABULSI, L. R.; TOLEDO, M. R. F. Microbiologia. In: GOMPERTZ, O. F. **Epidemiologia das micoses, patogenicidade e mecanismo de defesa do hospedeiro**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1996. p. 249-251.

TACK, D. A., *et al.* The epidemic of tinea capitis disproportionately affects school-aged African Americans. **Ped. Dermatol.** v. 16, p. 75, 1999.

TALARICO FILHO S. T., *et al.* Efficacy, safety and tolerability of terbinafine for *tinea capitis* in children: Brazilian multicentric study with daily oral tablets for 1, 2 and 4 weeks. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.** v. 11, n. 2, p.141-6, 1998.

SITES UTILIZADOS

<http://www.prodepa.gov.pa>

<http://www.ibge.gov.br>

ANEXOS

ANEXO A – Ficha clínico epidemiológica

PROJETO: *TINEA CAPITIS* - aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará-Brasil

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA / SELEÇÃO DE PACIENTES

Data:

IDENTIFICAÇÃO:

Nº do prontuário:

Nome:

Data de Nascimento:

Idade:

Peso:

Sexo: () M () F

Endereço:

Ponto de referência:

Bairro:

Município:

Fone:

CEP:

Nome do responsável:

Renda familiar:

Modo de detecção:

() Demanda espontânea () Encaminhamento () Outros

() Exame de contatos () Exame de coletividade

() Local

DESCRIÇÃO CLÍNICA:

O paciente tem contato com animais: () Sim () Não Qual(is):

Início dos sintomas: . ano(s) mês(es) semana(s) dia(s)

Localização da lesão(região):

Tamanho da lesão: x cm

No. de lesões:

Descrição da lesão:

Descamativa () muito () médio () pouco () não

Inflamatória () muito () médio () pouco () não

Pruriginosa () muito () médio () pouco () não

Alopecia () muito () médio () pouco () não

Tonsura () muito () médio () pouco () não

Cicatriz () muito () médio () pouco () não

Outros:

Tratamento realizado: () Sim () Não Qual (is):

Solicitação de exame micológico:

Direto: positivo () negativo () Descrição:

Cultura: positivo () negativo () Descrição:

Conduta:

Ret:

Resp. pelo preenchimento

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: *TINEA CAPITIS* - aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará-Brasil.

OBJETIVO: O estudo se baseia na eficácia do tratamento da *Tinea capitis* (tinha do couro cabeludo) com terbinafina por via oral por 2 (duas) semanas em crianças, atendidas na URE "Dr. Marcello Candia", Marituba - Pará - Brasil.

A *Tinea capitis* é uma micose cutânea provocada por várias espécies de fungos, que afetam quase que exclusivamente crianças, causando lesão no couro cabeludo com queda dos cabelos.

O tratamento por via oral atualmente preconizado é com a griseofulvina por 12 semanas.

A terbinafina é um medicamento mais recente com boa tolerabilidade, menos efeitos colaterais, seguro em crianças e administrado por um tempo reduzido (2 semanas) como mostram alguns estudos. A dose será calculada de acordo com o peso do paciente e toda a medicação distribuída gratuitamente.

METODOLOGIA: O paciente será atendido pelo médico (pesquisador), que o encaminhará ao laboratório da URE "Dr. Marcello Candia", para coleta de material (raspado da lesão) para exame micológico direto e cultura (Laboratório de Dermatologia). Após confirmação do exame micológico (direto e/ou cultura), o paciente será encaminhado para exames laboratoriais complementares (hemograma, AST, ALT, uréia e creatinina), que após avaliação, dará início ao tratamento.

A coleta do material (raspado da lesão) para exame micológico (direto e cultura) após identificação será preservada em tubos e guardados em porta-tubos, para futuras referências, ensino, controle ou sua recuperação, quando as culturas em uso forem contaminadas, contribuindo assim, para o acervo da Micoteca do laboratório de Dermatologia.

Será garantido o mais absoluto sigilo sobre a participação do paciente no projeto. Caso ocorra algum tipo de efeito indesejável pela administração da droga, o paciente terá total acompanhamento clínico, até o desaparecimento do mesmo, sem nenhuma despesa para o responsável.

O sujeito da pesquisa deverá ser reavaliado clinicamente e laboratorialmente com 2, 4, 6, 8 ou 10 semanas, até cura completa (micológica e clínica).

A pesquisa será realizada em ambiente seguro, com material asséptico, descartável, utilizando uma droga segura em crianças, pouco ou nenhum efeito adverso, administrado por um período curto (2 semanas), oferecida gratuitamente.

OBSERVAÇÃO: Após os esclarecimentos sobre todo o programa, o responsável é livre para participar ou retirar-se do projeto a qualquer momento.

Nome: Kiânia Nazaré de Souza Tuma
End: Av. Conselheiro Furtado, 2818 apto: 23.000
Fone: 229-7628
Reg. Conselho: 2116 CRM

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Belém, _____

ASS. DO RESPONSÁVEL

ANEXO C - Ficha de Avaliação Laboratorial Antes e Após o Tratamento.

PROJETO: *TINEA CAPITIS* - aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará-Brasil.

FICHA DE AVALIAÇÃO LABORATORIAL ANTES E APÓS O TRATAMENTO**Nome:****Nº. Pront:**

➤ **Exames laboratoriais: hematológico e bioquímico (antes do tratamento):**

- Hemograma:
- He:
- Ht:
- Hb:
- Leucócitos:
- Seg:
- Linf:
- Eos:
- Bast:
- Mono:
- Baso:
- ALT:
- AST:
- Ureia:
- Creatinina:

➤ **Exames laboratoriais: hematológico e bioquímico (após o tratamento):**

- Hemograma:
- He:
- Ht:
- Hb:
- Leucócitos:
- Seg:
- Linf:
- Eos:
- Bast:
- Mono:
- Baso:
- ALT:
- AST:
- Ureia:
- Creatinina:

Resp. pelo preenchimento

ANEXO D - Ficha de Acompanhamento Clínico e Micológico
Tinea Capitis – 2 Semanas

PROJETO: *TINEA CAPITIS* - aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará-Brasil.

FICHA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E MICOLÓGICO TINEA CAPITIS – 2 SEMANAS

Data:

Nome:

Nº. Pront.

Avaliação Clínica (2 sem.):

Presença de Lesões: () Sim () Não

Tamanho das Lesões:

Nº. de Lesões:

Descrição das Lesões:

Descamativa	() muito	() médio	() pouco	() não
Inflamatório	() muito	() médio	() pouco	() não
Pruriginosa	() muito	() médio	() pouco	() não
Alopecia	() muito	() médio	() pouco	() não
Tonsura	() muito	() médio	() pouco	() não
Cicatriz	() muito	() médio	() pouco	() não
Outros:				

Efeitos Indesejáveis: () Sim () Não

Quais:

Exame Micológico (2 sem.):

Data:

Direto: Positivo () Negativo () Desc:

Cultura Positivo () Negativo () Desc:

Conduta:

Ret.

Resp. pelo preenchimento

ANEXO E - Ficha de Acompanhamento Clínico e Micológico Tinea Capitis – 4, 6, 8, 10, 12 Semanas.

PROJETO: *TINEA CAPITIS* - aspectos clínico-epidemiológicos e tratamento com terbinafina em crianças atendidas na localidade de Marituba-Pará-Brasil.

FICHA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E MICOLÓGICO *TINEA CAPITIS* – 4, 6, 8, 10, 12 SEMANAS

Data:

Nome:

Nº. Pront.

Avaliação Clínica: ____ semanas

Presença de Lesões:

Tamanho das Lesões:

Nº de Lesões:

Descrição das Lesões:

Descamativa	() muito	() médio	() pouco	() não
Inflamatório	() muito	() médio	() pouco	() não
Pruriginosa	() muito	() médio	() pouco	() não
Alopecia	() muito	() médio	() pouco	() não
Tonsura	() muito	() médio	() pouco	() não
Cicatriz	() muito	() médio	() pouco	() não
Outros:				

Exame Micológico:

Data:

Direto: Positivo () Negativo () Desc:

Cultura: Positivo () Negativo () Desc:

Conduta:

Retorno:

Resp. pelo preenchimento

ANEXO F – Parecer de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Protocolo: N.º088/2003 -CEP/NMT
2. Projeto de Pesquisa: EFICÁCIA DA TERBINAFINA ORAL EM TINEA CAPITES NO PARÁ: ESTUDO DE CASOS REALIZADOS NA URE DR. MARCELLO CÂNDIA – MARITUBA - PARÁ.
3. Pesquisador Responsável: Kiânia Nazaré de Souza Tuma.
- 4-Instituição / Unidade: UFPA / LABORATÓRIO DE DERMATO-IMUNOLOGIA
5. Data de Entrada: 09/10/2003
6. Data do Parecer: 09/12/2003

PARECER

O projeto supra citado foi submetido à apreciação deste Comitê após ter sido realizada toda a parte da colheita de material. De acordo com a Resolução 196/96 em seu art. IX 2, alínea "a", toda e qualquer pesquisa envolvendo seres humanos, só poderá iniciar após avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa reconhecido. Assim sendo, a proposta foi avaliada, entretanto, a responsabilidade ética quanto a colheita dos resultados, é de inteira responsabilidade do pesquisador, cabendo ao CEP apenas acompanhar o estudo a partir desta data.

Belém, 09 de dezembro de 2003


Profª Mª da Conceição Nascimento Pinheiro
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
Núcleo de Medicina Tropical
BIBLIOTECA

