

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Tinea capitis:
Um problema pediátrico atual

Miguel Rodrigues de Sousa Martins

M

2022



Tinea capitis: Um problema pediátrico atual

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Autor:

Miguel Rodrigues de Sousa Martins

Estudante do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço eletrónico: miguel.sousamartins@outlook.pt

Orientadora:

Glória Maria Cardoso da Cunha Velho

Assistente Graduada, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Universitário do
Porto

Professora Auxiliar Convidada, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar –
Universidade do Porto

Endereço eletrónico: gloriacunhavelho@gmail.com

Coorientador:

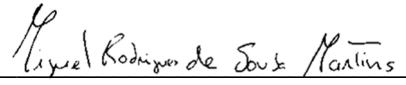
Carlos Alberto da Silva e Vasconcelos

Assistente Graduado Sénior, Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar
Universitário do Porto

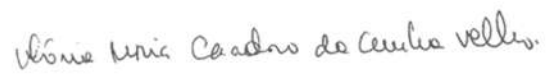
Professor Associado Convidado, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar –
Universidade do Porto

Endereço eletrónico: cvcarlosvasconcelos@gmail.com

Porto, 31 de maio de 2022



Miguel Rodrigues de Sousa Martins



Glória Maria Cardoso da Cunha Velho



Carlos Alberto da Silva e Vasconcelos

Agradecimentos

Acreditar, ainda é, e vai ser sempre, o que nos leva a não desistir daquilo que sonhamos.

Obrigado ao CHUPorto e ao ICBAS por me permitirem viver este sonho.

Obrigado ao meu coorientador pelo auxílio neste trabalho.

Somos feitos de pessoas que passam por nós.

Obrigado à minha orientadora por todos os ensinamentos que levo comigo para a vida, pela disponibilidade e dedicação.

Obrigado à minha amiga, Prof.^a Doutora Corália Vicente, que me ensinou que não havia um "nós" alunos e um "eles", Professores. Que havia um "nós", ICBAS.

Família: Aqueles que estão mesmo não estando.

Aqueles que são mesmo não sendo.

Obrigado, Mãe, por tudo o que fizeste, fazes e irás sempre fazer por mim.

Obrigado, Irmãos, porque sem vocês não seria a mesma pessoa.

Obrigado, Catarina, por toda a força que me transmites.

Obrigado, Armando Telmo Silva, Alexandre Afonso, Luís Teixeira, Miguel Costa, Rui Bastos, Renato Pereira, Francisco Leitão, Diogo Sousa, Nani Maia e Ricardo Veiga por multiplicarem as minhas alegrias e sobretudo por dividirem as tristezas.

Não estão mais diante dos meus olhos,

Mas estarão para sempre gravados no meu coração.

Obrigado Pai e Avô.

Resumo

Introdução:

A tinea do couro cabeludo, ou *tinea capitis*, é uma infecção do couro cabeludo por fungos dermatófitos, dos géneros *Trichophyton* e *Microsporum*, que afeta principalmente crianças e jovens. Habitualmente é transmitida por contato direto: Homem-Homem, através animais infetados ou objetos contaminados. Estão descritos dois tipos de parasitismo do cabelo: *endotrix* e *ectotrix*.

Existem múltiplas apresentações clínicas: dermatose não inflamatória, descamativa, idêntica à dermatite seborreica, ou como doença inflamatória, com áreas de alopecia, eritematosas e com descamação. No entanto, em casos mais graves, pode evoluir para a formação de placas e nódulos, abscessos e supuração designada por quérion de Celso que eventualmente poderá culminar em alopecia cicatricial. A linfadenopatia cervical é um achado comum nestes doentes.

A *tinea capitis* ocorre principalmente em crianças em idades pré-escolar e escolar, sendo frequentemente associada a diversas condições e estilos de vida, emigração e condições climáticas. Após a puberdade, a incidência da *tinea capitis* é inferior devido à produção de androgénios e ao aumento dos ácidos gordos saturados, fungicidas e fungistáticos.

O diagnóstico é efetuado com base na clínica e exame micológico direto, e confirmado pelo exame cultural. Este torna-se relevante para contextualizar, quer do ponto de vista etiológico quer epidemiológico, a infeção em questão. O exame com lâmpada de Wood e dermatoscopia são ferramentas importantes, na sustentação do diagnóstico. O diagnóstico diferencial faz-se principalmente com psoríase, dermatite seborreica e alopecia areata que se podem apresentar com eritema e descamação ou queda de cabelo, e afetar isoladamente o couro cabeludo.

O tratamento de eleição é a terapêutica antifúngica oral que permite obter uma resposta completa, com cura clínica e micológica. As opções terapêuticas farmacológicas incluem griseofulvina, terbinafina, fluconazol e itraconazol. Existem também algumas medidas complementares benéficas como champôs antifúngicos, utilizadas tanto pelo doente como pelos membros do seu agregado familiar, com o principal objetivo de reduzir a propagação da infeção e o estado de portador assintomático. O acompanhamento clínico é necessário e imprescindível para garantir um tratamento adequado. Sinais como eritema persistente, áreas de descamação ou exsudação levantam a suspeita de recidiva ou de falência terapêutica cujas causas mais frequentes incluem adesão à terapêutica inconsistente ou inadequada. Após o tratamento, deve ser sempre efetuada cultura micológica, para se confirmar a erradicação da infeção, e por conseguinte a cura.

Apesar de se tratar de uma “velha” doença, a sua persistência em grande escala tem-se mantido, por um lado devido ao incremento das migrações e por outro devido à adoção, cada vez mais comum, de animais domésticos que partilham o mesmo espaço domiciliário. Por este motivo, mantem-se uma problemática atual, com pertinência diagnóstica e cujo tratamento adequado e

atempado é essencial.

Objetivo:

Atualizar o conhecimento em relação à *tinea capitis*. Abordar o seu diagnóstico e classificação assim como os regimes terapêuticos disponíveis. Identificar o seu impacto em famílias, crianças e adultos, incluindo portadores assintomáticos, e sobretudo na escola.

Metodologia:

A metodologia aplicada consistiu na pesquisa da literatura baseada na MEDLINE, tendo sido consultados artigos científicos originais e metanálises, preferencialmente, bem como de revisão bibliográfica, através da base de dados eletrónica *PubMed* e *Cochrane Library*.

Foram adicionados outros artigos utilizando a opção “*Similar articles*”. A recuperação manual de artigos relevantes da lista de referências bibliográficas de artigos originais foi também realizada.

Com base no título foram inicialmente selecionados 106 artigos em língua inglesa, 15 artigos em língua portuguesa e 1 artigo em língua espanhola, que se enquadravam no âmbito desta revisão, publicados desde o ano 2000 até 2021. Os artigos foram selecionados de acordo com o resumo e leitura do artigo integral. Foram revistos a etiopatogenia, manifestações clínicas, abordagem diagnóstica e terapêutica.

Conclusão:

A *tinea capitis* é a dermatomicose mais comum nas crianças e representa um problema de saúde pública em várias partes do mundo. Neste sentido, não só existe evidência de incidência crescente da doença, como a apresentação clínica, por vezes subtil e pouco específica da *tinea capitis*, pode mascarar a sua verdadeira incidência e pode dificultar um adequado diagnóstico. O seu controlo é possível com a compreensão atual da patogenia e da suscetibilidade do hospedeiro. Além disso, a utilização de grandes cursos terapêuticos de griseofulvina, levou à necessidade de alternativas que fossem seguras, eficazes e principalmente de menor duração de tratamento.

O itraconazol, o fluconazol e a terbinafina possuem propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas desejáveis tornando-os excelentes candidatos para o tratamento de 1ª linha.

Relativamente ao tratamento dirigido especificamente a diferentes agentes etiológicos, pensa-se que as infeções por *M. canis* respondam melhor ao itraconazol, mas ainda não foram relatados estudos adequadamente controlados necessários para confirmar esta especulação. Por outro lado, a segurança e eficácia favorecem atualmente a terbinafina para o tratamento de infeções por *T. tonsurans*.

Assim, urge a necessidade de estudos mais pormenorizados e dirigidos a populações específicas de modo a garantir uma utilização mais racional e baseada na evidência destes fármacos.

Palavras-Chave: *Tinea capitis*; Dermatófitos; micologia, terapêutica tópica, terapêutica sistêmica, pediatria, crianças.

Abstract

Introduction:

Tinea capitis, or scalp ringworm, is an infection of the scalp caused by dermatophytic fungi, of the genera *Trichophyton* and *Microsporum*, which mainly affects children and young people. It is usually transmitted by direct contact: Man-Man, through infected animals or contaminated objects. Two types of hair parasitism are described: endothrix and ectothrix.

There are multiple clinical presentations: non-inflammatory, scaly dermatosis, identical to seborrheic dermatitis, or as an inflammatory disease, with areas of alopecia, erythematous and scaling. However, in more severe cases, it can progress to a more alarming situation with the formation of plaques and nodules, abscesses and suppuration called Celso's kerion, which may eventually lead to scarring alopecia. Cervical lymphadenopathy is a common finding in these patients.

Tinea capitis occurs mainly in children of preschool and school age, and is often associated with diverse conditions and lifestyles, emigration and climatic conditions. After puberty, the incidence of tinea capitis is lower due to the production of androgens and the increase in saturated fatty acids, fungicides and fungistatics.

The diagnosis is based on clinical findings and direct mycological examination, and confirmed with culture. This becomes relevant to contextualize the infection in question, both from an etiological and epidemiological point of view. Wood's lamp examination and dermoscopy are important tools, to support the diagnosis. The differential diagnosis is mainly made with psoriasis, seborrheic dermatitis and alopecia areata, which may present with erythema and scaling or hair loss, and may affect the scalp alone.

Currently, the treatment of choice is oral antifungal therapy, which allows a complete response, with clinical and mycological cure. Pharmacological therapeutic options include griseofulvin, terbinafine, fluconazole and itraconazole. There are also some beneficial complementary measures, such as antifungal shampoos, used by both the patient and their family members, with the main goal of reducing the spread of the infection and the asymptomatic carrier state. Clinical follow-up is necessary and essential to ensure adequate treatment. Signs such as persistent erythema, areas of scaling or exudation raise the suspicion of relapse or therapeutic failure whose causes include inconsistent/inadequate treatment adherence or reinfection. After treatment, mycological culture should always be performed to confirm the eradication of the infection, and thus the cure.

Despite being an “old” disease, its persistence on a large scale has continued, on the one hand due to the increase in migration and on the other due to the increasingly common adoption of domestic animals that share the same home as the owners. For this reason, it remains a current problem, with diagnostic relevance and whose adequate and timely treatment is essential.

Objective:

To update knowledge regarding Tinea Capitis. Address its diagnosis and classification as well as available therapeutic regimens. Identify its impact on families, children, adults, including asymptomatic carriers, and on specific social settings especially, school.

Methodology:

The methodology consisted of a literature search based on MEDLINE. We consulted original scientific articles and meta-analyses, preferably, as well as a bibliographic review, through the electronic database PubMed and Cochrane Library.

Other articles were added using the “Similar articles” option. Manual retrieval of relevant articles from the bibliographic reference list of original articles was also performed.

Based on the title, 106 articles in English, 15 articles in Portuguese and 1 article in Spanish were initially selected, which fell within the scope of this review, published from 2000 to 2021. Articles were selected according to the abstract and the reading of the full article.

The etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic and therapeutic approach were reviewed.

Conclusion:

Tinea capitis is the most common dermatomycosis in children and represents a public health problem in many parts of the world. In this sense, not only is there evidence of an increasing incidence of the disease, but also its clinical presentation, sometimes subtle and not very specific, can mask its true incidence and can make an adequate diagnosis difficult. Taking control is possible with the current understanding of the pathogenesis and the mechanisms of susceptibility of the host. In addition, the use of large therapeutic courses of griseofulvin has led to the need for alternatives that are safe, effective and, above all, that have shorter treatment courses.

Itraconazole, fluconazole and terbinafine have desirable pharmacokinetic and pharmacodynamic properties making them excellent candidates for first-line treatment.

Regarding treatment specifically directed at different etiologic agents, *M. canis* infections are thought to respond better to itraconazole, but adequately controlled studies needed to confirm this speculation have not yet been reported. On the other hand, safety and effectiveness currently favor terbinafine for the treatment of *T. tonsurans* infections.

Thus, there is an urgent need for more detailed studies aimed at specific populations to ensure a more rational and evidence-based use of these drugs.

Keywords: *Tinea capitis*; Dermatophytes; mycology, topical therapy, systemic therapy, pediatrics, children.

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	v
Índice Geral	vii
Índice de Figuras	viii
1. Introdução	I
1.1. Resenha histórica	I
2. Epidemiologia	3
3. Etiologia	6
4. Diagnóstico	8
4.1. Diagnóstico clínico	8
4.2. Diagnóstico laboratorial	9
4.3. Portador assintomático	10
4.4. Diagnóstico diferencial	11
5. Terapêutica	12
5.1. Terapêutica sistêmica	12
5.1.1. Griseofulvina	12
5.1.2. Itraconazol	13
5.1.3. Fluconazol	14
5.1.4. Terbinafina	15
5.2. Comparação das características farmacológicas	16
5.3. Terapêutica tópica	16
5.4. Medidas Gerais	17
5.5. Portador assintomático	17
6. Reintegração social durante tratamento da <i>tinea capitis</i>	19
7. Prognóstico	21
8. Discussão e conclusão	22
9. Referências Bibliográficas	23
10. Anexos	26

Índice de Figuras

Figura n.º 1 – Tinha tonsurante tricofítica	26
Figura n.º 2 – Tinha tonsurante microspórica	27
Figura n.º 3 – Tinha tonsurante microspórica	28
Figura n.º 4 – Tinha favosa	29
Figura n.º 5 – Querion de Celso	30

I. Introdução

A tinea do couro cabeludo ou *tinea capitis* é uma infecção do couro cabeludo por fungos filamentosos dermatófitos, podendo ser não inflamatória, com descamação, semelhante à dermatite seborreica, ou inflamatória, com áreas de pseudoalopecia e eritema. Pode progredir para um quadro mais severo com formação de placas e nódulos, abscessos, supuração (designada por Querion de Celso) e culminar em alopecia cicatricial¹⁻³. Habitualmente é transmitida por contato direto, através de humano/animal infetados assim como objetos contaminados. Os principais géneros implicados são *Trichophyton* (T.) e *Microsporum* (M.)⁴.

A *tinea capitis* representa uma preocupação no âmbito da saúde pública em todo o mundo. Ocorre principalmente em crianças em idades pré-escolar e escolar, sendo frequentemente associada a diversas condições e estilos de vida, a fenómenos emigratórios e às condições climáticas. Após a puberdade, a incidência da *tinea capitis* diminui, devido à produção de androgénios e de ácidos gordos saturados fungicidas e fungistáticos^{5,6}.

Atualmente, existem opções terapêuticas farmacológicas que permitem o seu tratamento, sendo a terapêutica antifúngica oral o tratamento de eleição por permitir obter curas clínica e micológica completas.

I.1 Resenha histórica

O conceito de uma doença inflamatória aguda do couro cabeludo, com drenagem purulenta, é atribuído a Celsus, cuja origem remonta ao ano 30 A.C. em Roma, daí o nome *Celsus Kerion* (Querion de Celso)⁴.

Em meados do século XVI, o termo *tinea* era utilizado para descrever todas as doenças do couro cabeludo. No final do século XVIII e início do século XIX, William e Bateman, fundadores da dermatologia inglesa moderna, atribuíram uma nova nomenclatura para as *tineas* renomeando-as de porrigo, e subclassificaram-nas em seis categorias: *P. lupinosa*, *P. scutulata* (micose do couro cabeludo), *P. larxalis* (*eczema impetiginous*), *P. furfurans* (*pityriasis capitis*), *P. decalvans* (alopecia areata) e *P. favosa* (*impetigo contagioso*)^{4,6,7}.

Ainda nesta altura, Alibert utilizou o termo “*favus*” para descrever o aspeto purulento de algumas infeções do couro cabeludo. No ano de 1830, foram descritos vários fungos como agentes etiológicos de infeções da barba e do couro cabeludo, primeiro por Remak Schoenlein, e, posteriormente por Gruby, tendo sido este último quem descreveu os principais tipos de invasão capilar conhecidos na atualidade. Desta forma, em 1845, Remak designou o agente responsável pelo *favus*, como *Achorion schoenleinii*, o qual, mais tarde, se passou a chamar *T. schoenleinii*. Em meados de 1853, Charles Robin descreveu vários tipos de dermatofitoses no seu livro “*Histoire naturelle des végétaux parasites*”⁸.

Sabouraud, em 1894, estabeleceu a classificação dos dermatófitos: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* e *Achorion*. É de salientar que este cientista desenvolveu um meio de cultura, que recebeu o seu nome, ainda utilizado atualmente. Mais tarde, em 1934, Emmons utilizou a morfologia dos esporos e outras estruturas para definir o atual sistema taxonômico dos dermatófitos, subdividido em *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, simplificando assim a classificação de Sabouraud ^{4,7}.

Apesar dos desenvolvimentos científicos, os tratamentos para a *tinea capitis* eram difíceis de aplicar, sendo muitas vezes dolorosos e largamente infrutíferos ⁶. Em meados do século XVII, em Lyon (França), Guy de Chauliac discutiu a utilização da epilação do cabelo com recurso a elementos mecânicos ⁶. Posteriormente, no século XIX, também em França, foi aplicado uma espécie de chapéu denominado “*la calotte*”, que consistia num método adesivo de gesso resinoso, colocado sobre todo o couro cabeludo, removido após dois a três dias de atuação resultando na remoção traumática dos cabelos doentes e saudáveis ⁶. Ainda neste século, a epilação do couro cabeludo em doentes com *tinea* do couro cabeludo era realizada com a ponta dos dedos e, posteriormente, com pinças, tendo-se verificado, no entanto, a contaminação accidental das unhas ⁶.

Em 1897, Freund sugeriu a utilização de raios-X para o tratamento da *tinea capitis*, mas a sua utilização em excesso originava alopecia cicatrizial, e mais tarde demonstrou-se relação com aumento da incidência de tumores cutâneos e do sistema nervoso central ^{9,10}. Em alguns países, foram utilizadas as propriedades depilatórias do acetato de tálio, mas efeitos adversos como hepatite e neuropatia periférica levaram ao seu abandono ⁶. Durante a Segunda Guerra Mundial, vários compostos de ácidos gordos, incluindo preparações de ácido propiónico, oleato de cobre e associações de ácido undecilânico salicilanilida foram utilizados com diferentes graus de sucesso ¹¹.

O primeiro grande avanço no tratamento eficaz da *tinea capitis* ocorreu apenas em 1958, quando Gentles descreveu a griseofulvina como eficaz no tratamento de roedores infetados experimentalmente com fungos ^{12,13}. Nesta altura, verificou-se a eficácia e segurança da sua administração, em crianças, em doses adequadas ⁷.

Na segunda metade do século XX, com o elevado aumento de infeções fúngicas graves, inclusive sistémicas, tornou-se imperativo a investigação de novas opções terapêuticas. Deste modo, e já no final do século XX, década de 90, foram introduzidos o itraconazol e o fluconazol, pertencentes à classe dos azóis, bem como a terbinafina, da classe das alilaminas ⁷.

2. Epidemiologia

Embora, durante décadas, a *tinea capitis* tenha sido considerada um dos grandes problemas de saúde pública mundial, no presente afeta principalmente países em desenvolvimento e a sua prevalência é próxima dos 20% ¹⁴.

Esta infecção tem maior impacto em crianças entre os três e sete anos de idade, representando a mais comum de todas as micoses superficiais neste grupo etário. Em contraste, é muito menos prevalente em adultos ¹⁵, possivelmente devido ao aumento da ação fungistática dos triglicerídeos no sebo produzido após a puberdade⁷ por ação dos androgénios. Ainda assim, diversos estudos mostram que, nesta faixa etária, tem vindo a tornar-se mais frequente e está geralmente associada a comorbilidades e/ou doenças como artrite reumatoide, síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) ou outros estados imunossupressores por doença ou iatrogenia ¹. Também ocorre com maior prevalência em mulheres com distúrbios hormonais ¹.

A sua ocorrência em recém-nascidos é bastante rara. Mas, quando observadas lesões de carácter inflamatório no couro cabeludo, deverá ser equacionado o diagnóstico de *tinea capitis* ¹⁶.

Quanto à distribuição por género, há maior predisposição no masculino do que no feminino, possivelmente porque o cabelo curto facilita a exposição dos esporos e, consequentemente, aumenta a transmissão. Estas diferenças estão também dependentes do agente etiológico, sendo que, quando o agente etiológico é *M. audouinii*, a proporção de rapazes infetados relativamente às raparigas é de 5:1, sendo que com o *M. canis* parece ser ainda mais elevada, enquanto que pelo género *Trichophyton* parece afetar igualmente ambos os géneros ^{4,17}.

Outros fatores que aumentam a sua incidência são o baixo perfil socioeconómico, hábitos de higiene inadequados, baixa escolaridade, agregados familiares numerosos, contato prolongado com animais domésticos (como gatos e cães), água contaminada de piscinas e reservatórios ^{4,17}.

Um dos fatores geográficos mais importantes para o desenvolvimento da *tinea capitis* é o clima. Assim sendo, países com temperatura e humidade elevadas, como no continente Africano, América Central e do Sul, Ásia ou Oceania, registam maiores incidências. Pelo contrário, a Rússia, apesar de ser o país do mundo com a maior extensão territorial (sobretudo em áreas árticas), tem clima mais frio e menor densidade populacional, apresentando uma menor incidência desta patologia ¹⁸.

Nos últimos anos, a frequência de casos de *tinea capitis* confirmados micologicamente tem variado não só a nível global, mas também dentro dos próprios continentes ¹⁷.

Na Europa, a prevalência varia entre 0.04% e 69%, sendo que no Sul e Centro-Leste, o *M. canis* é endémico, seguido por *T. mentagrophytes* e *T. violaceum*; na zona Ocidental, constatou-se que o *M. canis* está a ser substituído por *T. violaceum*, *M. audouinii* e *T. mentagrophytes*; no Norte da Europa, o *M. canis* é o principal agente seguido por *T. tonsurans*, *T. violaceum* e *T. soudanense*.

Neste continente, a França e a Suíça foram os países com maior proporção de casos ¹⁷.

Em África, a prevalência oscila entre 0.4% e 87.8%, atendendo à distribuição heterogênea dos agentes etiológicos neste continente. Em geral, os agentes mais frequentes são o *M. canis* e *T. violaceum*. Em países da África Subsariana, é raro encontrar infecção por *M. canis*, predominando dermatófitos antropofílicos como *M. audouinii*, *T. soudanense*, *T. tonsurans* e *M. langeronii*. Os países com maior prevalência de casos foram o Egito, Líbia, Marrocos, Uganda e Quênia ¹⁷.

Na Ásia, a prevalência varia entre 0% e 91.2%, os agentes etiológicos mais comuns são zoofílicos, como *M. canis*, *T. verrucosum* e *T. mentagrophytes*. No entanto, em alguns países, como Índia, Nepal, Paquistão e Turquia, os principais agentes são antropofílicos, sendo *T. violaceum* o mais frequente, seguido por *M. audouinii*, *T. tonsurans* e *T. schoenleinii*. A incidência de *T. schoenleinii* diminuiu após a Segunda Guerra Mundial, sendo encontrado apenas em alguns focos endêmicos no noroeste da Índia. A Arábia Saudita e a China são os países com maior prevalência ¹⁷.

No continente Americano, a prevalência oscila entre 0.2% e 74%. Os agentes etiológicos mais comumente identificados, em ordem decrescente, foram *M. canis*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *M. gypsum*, *T. rubrum*, *M. audouinii*, *T. verrucosum*, *T. soudanense*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *M. nanum* e *T. concentricum*. Observou-se que *T. tonsurans* é um agente emergente, sendo apenas antecedido do *M. canis* como agente de *tinea capitis*, o que pode ser explicado pelo aumento da imigração e pelas características antropofílicas do fungo, favorecendo a sua transmissão devido a mudanças no estilo de vida. Além disso, o controle de animais domésticos ajudou a limitar a presença de espécies zoofílicas em algumas regiões. Os Estados Unidos da América, México e Argentina foram os países mais afetados ¹⁷.

Na Oceania, a prevalência ronda os 2,9% e 86,4%. Historicamente, espécies de *Trichophyton* (principalmente *T. tonsurans* e *T. soudanense*) têm sido relatadas como agentes principais em indivíduos caucasianos e *M. canis* em aborígenes, na Austrália. No entanto, é de ressaltar que há relatos recentes do isolamento de *T. tonsurans* num recém-nascido aborígene australiano internado numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, parecendo ser indicador de mudanças. Na Oceania, os principais agentes causais da *tinea capitis* modificaram desde 2000. Entre 1996 e 1998, *M. canis* foi o dermatófito mais frequente seguido por *T. tonsurans* e *T. violaceum*, mas, atualmente, há uma elevada prevalência por *T. soudanense*, *T. violaceum*, *M. audouinii*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes* e *M. gypsum*. A Nova Zelândia é o país com maior prevalência de *tinea capitis* neste continente ¹⁷.

Todos estes achados demonstram que, a nível global, *M. canis* é o agente zoofílico mais frequente, enquanto dentro dos agentes antropofílicos se destacam *T. violaceum* e *T. tonsurans*. Estas disparidades nas prevalências justificam-se pela grande variação de *tinea capitis* de uma cidade para outra, e dentro do próprio país, para além das diferenças socioeconómicas e fatores ambientais ¹⁷.

O movimento populacional gerado por conflitos sociopolíticos, económicos ou ambientais estão na origem da disseminação de fungos e o aparecimento de espécies em locais onde eram incomuns. Por exemplo, no continente americano, especula-se que o surgimento de *T. tonsurans* esteja ligado ao aumento dramático da comunidade caribenha. A partir de 1990, um número considerável de refugiados africanos migrou para a Europa, Ásia e Oceania. Na Ásia, em Israel, verificou-se a substituição de *M. canis* por *T. violaceum* e *M. audouinii*, entre 2006 e 2012, associada ao aumento de migrantes africanos. Na população nativa europeia (Itália, Irlanda e Finlândia), *M. canis* foi o principal agente causal, enquanto nos imigrantes de origem africana o agente foi *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *M. ferrugineum*, *T. soudanense* e *T. verrucosum*. No caso da Oceania, observou-se que a maioria eram imigrantes africanos e árabes. É expectável que vários agentes microbianos e diferentes patologias possam atingir refugiados, pois estes pertencem a varias etnias e deslocam-se de diferentes continentes ¹⁷.

Em Portugal, embora não existam estudos recentes, a literatura reporta que na área metropolitana de Lisboa, os microorganismos mais prevalentes são o *M. audouinii* e o *T. soudanense*, enquanto na região do Norte e Centro verifica-se uma maior ocorrência de infeções por *M. canis* ¹⁹. Estes dados são também corroborados por um estudo realizado no Hospital de Braga, entre 1999 e 2009, no qual *M. canis* foi a espécie mais frequentemente isolada na tinea do couro cabeludo com 67,1%, achados também suportados por estudos, entre Janeiro 2014 a Dezembro 2016, na população pediátrica dos Hospitais de Santo António e de São João (Porto) ¹⁹. No Hospital dos Capuchos, em Lisboa, num estudo efetuado entre 2008 e 2012, o *M. audouinii* e o *T. soudanense* foram as espécies mais frequentemente isoladas, afetando principalmente indivíduos de etnia negra (80,1% e 53,8%, respetivamente), enquanto que o *M. canis* foi mais comum em caucasianos (76,9%) ¹⁹. O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) procedeu a uma análise retrospectiva dos casos de *tinea capitis* entre 2004 e 2013, na região de Lisboa e Vale do Tejo, concluindo que o *M. audouinii* foi o agente mais prevalente, seguido do *T. soudanense*. A elevada percentagem de *M. audouinii*, tal como referido previamente, pode ser justificada pelo elevado número de crianças de etnia negra em Lisboa, agregados familiares numerosos, além do estado de portador assintomático, a ser discutida posteriormente, como facilitador da propagação desta infeção. O facto do *M. canis* ser o principal agente em crianças caucasianas justifica-se por ser um dermatófito zoofílico, cujo reservatório são os animais domésticos, como cães ou gatos, que estão cada vez mais presentes nas grandes cidades ¹⁹.

Conclui-se, portanto, que as diferenças epidemiológicas regionais em Portugal, tal como noutros países, sejam explicadas por fatores como a imigração e endemias regionais, além do contacto com animais infetados.

3. Etiologia

Os dermatófitos são fungos filamentosos queratinofílicos que invadem o estrato córneo da pele e outros tecidos queratinizados, como pelo, cabelo e unhas, dando origem às dermatomicoses. Classificam-se, de acordo com o seu habitat, em antropofílicos, quando bem adaptados ao homem, com pouca ou nenhuma reação inflamatória (e podem estar associados ao estado de portador assintomático); zoofílicos, com predileção por animais e, quando parasitam o Homem, geram uma reação inflamatória de moderada intensidade; e geofílicos, provenientes do solo, podendo causar infecções em seres humanos e outros animais ²⁰. Os agentes da *tinea capitis* enquadram-se, geralmente, nas duas primeiras categorias, diferindo clinicamente ^{4,7}.

Esta classificação permite-nos orientar a vigilância epidemiológica. Assim, se for isolado um agente antropofílico na cultura, deve ser realizado exame micológico a todos os membros da família ou contactos próximos mesmo na ausência de sintomatologia clínica. Adicionalmente, no caso de crianças dos 2 aos 7 anos, deve-se incluir colegas de escola, uma vez que as crianças são mais suscetíveis e constituem maior risco de transmissão ²¹.

Embora os dermatófitos geofílicos ocorram em todo o mundo, os agentes antropofílicos e alguns zoofílicos têm uma distribuição geográfica mais limitada, sendo os animais domésticos como gato, cães e coelhos infetados, os principais portadores de dermatófitos zoofílicos ¹. Contudo, os organismos predominantes mudam sob a influência de vários fatores: área geográfica, movimentos populacionais, mudança de hábitos e disponibilidade de instalações médicas, sendo, muitas vezes, complexo determinar a prevalência precisa de um determinado dermatófito. Por outro lado, os agentes etiológicos da *tinea* do couro cabeludo não estão identificados em muitas regiões do mundo ^{1,4,20}.

Embora a maioria das espécies de dermatófitos sejam capazes de originar quadros de *tinea capitis*, algumas (como as do género *Epidermophyton*) não têm esse potencial.

A *tinea capitis* surge através do contacto direto com um indivíduo ou animal infetado ou objeto contaminado, nomeadamente pentes, escovas ou chapéus. O contacto com portadores assintomáticos é uma importante forma adicional de transmissão, aumentando assim as recorrências ²⁰.

Quando o dermatófito entra em contacto com o estrato córneo, o estabelecimento da infeção é mediado por diversos fatores, tais como, as glicoproteínas, componentes das paredes celulares do dermatófito, que promovem a aderência dos fungos ao estrato córneo bem como a produção de enzimas proteolíticas, como a queratinase, que permite a invasão dos tecidos contendo citoqueratina, como é o caso da pele, do cabelo e unhas. A infeção progride do estrato córneo, estendendo-se abaixo do folículo e posteriormente para o cabelo. Na propagação dos dermatófitos, podem ser formados biofilmes, isto é, comunidades de células fúngicas rodeadas por

matriz extracelular, com implicações negativas na resposta à terapêutica por aumento da resistência aos antifúngicos^{20,22}.

O tipo de parasitismo da haste capilar pode ser: *endotrix*, *ectotrix* e tipo fávico (ou *favus*). No parasitismo *endotrix*, os artroconídios (esporos fúngicos) são encontrados dentro da haste capilar, podendo observar-se no exame microscópico direto ⁴. Os agentes mais comuns são *T. tonsurans*, *T. violaceum* e *T. soudanense*. No parasitismo *ectotrix*, os artroconídios envolvem principalmente a cutícula da haste capilar, sendo que os agentes mais frequentemente associados incluem *T. verrucosum*, *M. canis*, *M. audouinii*, *T. mentagrophytes*, *M. nanum* e *M. gypseum*. O *favus* tem um tipo de parasitismo único no qual as hifas desenvolvem túneis e espaços aéreos dentro da haste capilar, e cujo agente é *T. schoenleinii* ⁴.

4. Diagnóstico

O diagnóstico de *tinea capitis* deve ser equacionado em crianças com alopecia e descamação do couro cabeludo. De facto, em todos os tipos, a queda parcial do cabelo com algum grau de inflamação é a característica mais evidente e constitui uma importante orientação clínica para o diagnóstico. Em adultos, atendendo à menor incidência desta patologia, devem ser considerados outros fatores, como imunossupressão, que possam predispor ao desenvolvimento desta patologia ^{1,4}.

Em todo o caso, o diagnóstico clínico deve ser sempre confirmado por uma história clínica dirigida, exame físico, dermatoscopia, técnica com lâmpada de Wood, exame micológico direto e cultura ^{1,4}.

4.1 Diagnóstico clínico

O aspeto clínico da *tinea capitis* é variável uma vez que se considera dependente de vários fatores, como o tipo de invasão capilar pelos diversos agentes patogénicos, a quantidade de inóculo, o agente etiológico, o estado imunológico e respetiva resposta inflamatória do hospedeiro.

Para além do estado de portador assintomático, as tinhas classificam-se clinicamente do seguinte modo: tinhas tonsurantes tricofticas e microspóricas, tinha favosa e Querion de Celso ^{4,23}. As tinhas tonsurantes (de “tonsura” cortar, partir) tricofticas (**Figura n.º 1**), cujo nome deriva da associação ao género *Trichophyton* enquanto agente etiológico, caracteriza-se por pequenas áreas, múltiplas de alopecia monomórficas, com “cotos negros” devido aos cabelos partidos na emergência do couro cabeludo. As tinhas tonsurantes microspóricas (**Figura n.º 2 e Figura n.º 3**), geralmente causadas por *Microsporum spp.*, caracterizam-se por áreas de alopecia com dimensões variáveis, que têm tendência a confluírem numa única e grande, com superfície descamativa. As tinhas favosas (**Figura n.º 4**) caracterizam-se pela presença da chamada escutula fávica, bem delimitada, em forma de favo, que se pode associar a descamação ou a supuração. Se o agente causal for de origem zoofílica ou geofílica, ocorre resposta inflamatória de magnitude variável, que, no limite, pode manifestar-se com a formação de placas e nódulos, abcessos e supuração (Querion de Celso) (**Figura n.º 5**) ²³.

Assim, ao exame físico, a presença de alopecia, prurido, inflamação folicular, adenopatia pré-auricular e cervical posterior que podem ou não ocorrer, são dados que sugerem *tinea capitis* ⁷. A presença de lesões compatíveis com infeção fúngica no corpo obriga à realização de exame cuidadoso do couro cabeludo, com recurso à lâmpada de Wood e ao dermatoscópico, de modo a excluir infeção por *tinea capitis* ou estado de portador ⁷.

Relativamente à técnica com a lâmpada de Wood (com comprimentos de onda de 320 e 400 nm) é uma ferramenta acessível, de baixo custo e prática que exige uma sala escurecida. A sua grande importância reside no facto de fornecer orientações para o diagnóstico clínico. No entanto, a sua eficácia depende de alguns fatores, como a capacidade do observador, o tipo de parasitismo (*ectotrix* ou *endotrix*), bem como da qualidade da amostra, podendo levar a 5-15% de falsos negativos ²⁴. Assim, a luz de Wood pode ser útil na identificação de *tinea capitis ectotrix* e *favus*. Infecções *ectotrix* secundárias a *M. canis*, *M. ferrugineum* e, ocasionalmente, *M. gypseum* exibem fluorescência verde-amarela ²⁵. Já nas infeções do tipo fávico (por *T. schoenleinii*) observa-se fluorescência azul fraca ²⁶. No caso de infeção por *T. tonsurans* não se observa fluorescência por ser do tipo *endotrix*.

A realização de dermatoscopia é uma ferramenta diagnóstica fundamental. Achados dermatoscópicos habituais incluem cabelos quebrados e cotos negros. Estes poderão ser posteriormente removidos com uma pinça na área de descamação raspada, para posterior análise micológica laboratorial ^{4,27}.

4.2 Diagnóstico laboratorial

O exame microscópico direto e o isolamento do agente através de cultura são os métodos preferencialmente utilizados para o diagnóstico definitivo, além de permitir a identificação do agente etiológico e assim, a avaliação epidemiológica.

O material para exame micológico é colhido através da utilização de uma lâmina de vidro, lâmina cirúrgica, escova de dentes esterilizada descartável, zaragatoa ou gaze húmida sobre uma área onde estão presentes cabelos quebrados (cotos) e escamas ²⁸.

No caso da criança é importante conhecer alguns métodos não traumáticos. Desta forma, numa abordagem inicial eficaz, é essencial esfregar a área afetada com uma gaze humedecida com uma solução salina estéril ou através da escova de dentes, num movimento circular sobre áreas com eritema, descamação e/ou alopecia. Os resultados da eficácia foram semelhantes, em ambas as situações ²⁹.

O exame microscópico direto, método rápido para confirmar a presença de dermatófitos, é realizado com recurso a solução de hidróxido de potássio (KOH) 10% a 20% numa lâmina de vidro, sob lamela, com o material colhido. Os artroconídios (esporos fúngicos) são observados dentro da haste do cabelo, nos casos de parasitismo *endotrix*, e predominantemente fora da haste do cabelo, no parasitismo *ectotrix*. As preparações de KOH de infeções fávicas exibem hifas e espaços de ar dentro de hastes de cabelo. No entanto, em alguns casos, o exame micológico direto é negativo em doentes com *tinea capitis*, originando falsos negativos ^{4,30}.

Para a identificação do agente patogénico é necessário analisar um conjunto de

características microscópicas da cultura fúngica. A precisão na identificação do agente patogénico pode permitir a adaptação do tratamento farmacológico às diferentes suscetibilidades e resistências dos diversos dermatófitos ³⁰. Os resultados da cultura podem não estar disponíveis por várias semanas, e havendo suspeita clínica de *tinea capitis*, o tratamento é, geralmente, iniciado empiricamente. Podem ocorrer resultados falsos negativos por colheitas mal realizadas, por ser um método dependente do operador, principalmente no Querion de Celso devido à marcada resposta inflamatória e em doentes sob tratamento antifúngico ³⁰.

Para além dos métodos de colheita descritos anteriormente, a cultura pode ser realizada a partir de biópsia cutânea, sendo um procedimento raramente necessário e utilizado.

Esporadicamente, fungos não-dermatófitos e leveduras, incluindo *Alternaria spp*, *Aspergillus spp*, *Fusarium spp*, *Scopulariopsis spp* ou *Candida spp*. são isolados em doentes com suspeita de *tinea capitis* ³¹. Em indivíduos imunocompetentes poderá, deste modo, ser difícil determinar se estes microorganismos saprófitas contaminaram a amostra ou se são realmente patogéneos. Em imunocomprometidos, estes fungos podem ser efectivamente patógenos importantes, caso o diagnóstico de *tinea capitis* não seja claro (por exemplo, se houver suspeita de outras causas de descamação do couro cabeludo, como sebopsoríase ou dermatite seborreica), pelo que é útil repetir a cultura para comprovar a presença de fungo não-dermatófito. A ausência do mesmo organismo na cultura subsequente, sugere contaminação da amostra ³¹.

4.3 Portador assintomático

Um portador assintomático é um indivíduo sem sintomas ou sinais clínicos de *tinea capitis*, mas cujas culturas são positivas para dermatófitos ⁸, constituindo um reservatório significativo ^{4,32}.

As altas taxas de transmissão assintomática são devidas essencialmente a espécies antropofílicas, nomeadamente *T. tonsurans*, *T. violaceum* e *M. audouinii*. Nos indivíduos assintomáticos, estes agentes induzem, não obstante ligeiras variações entre as espécies, uma dermatite seborreica-like, com resposta inflamatória ligeira ou ausente. É esta ausência de resposta por parte do hospedeiro que impede a sua deteção clínica ³³. Por outro lado, organismos zoofílicos, tais como *M. canis* ou *T. mentagrophytes*, causam uma resposta inflamatória sintomática rápida e, por esse motivo, é pouco provável que conduzam à condição de portador assintomático.

A prevalência de portadores assintomáticos varia consideravelmente mas, geralmente, correlaciona-se positivamente com a incidência de *tinea capitis* na comunidade. No caso de Espanha, onde a *tinea capitis* tem sido relativamente rara, a prevalência de portadores, num estudo com crianças não selecionadas, foi de 0.2% ³⁴. Em contraste, na Península do Cabo da África do Sul, onde a *tinea capitis* por *T. violaceum* é endémica, as taxas de portador atingem cerca de 49%

³⁵.

4.4 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial varia conforme a manifestação clínica da *tinea capitis*. Assim, um exame físico dirigido e um exame micológico direto com KOH a 10-20 % tornam-se essenciais para distinguirmos a *tinea capitis* de outras patologias com manifestações clínicas semelhantes. O diagnóstico diferencial de *tinea capitis* não inflamatória inclui dermatite seborreica, psoríase, falsa tinha amiantácea, alopecia areata, tricotilomania, sífilis, lúpus eritematoso e histiocitose de células de Langerhans ^{36,37}. Nos casos mais inflamatórios, devem ser distinguidas das situações que se manifestam com vesículas e pústulas no couro cabeludo, como foliculite decalvante e dermatite pustulosa erosiva do couro cabeludo; relativamente à alopecia cicatricial os diagnósticos diferenciais mais comuns incluem lúpus eritematoso crónico, líquen plano *pilaris*, pseudopelada de Brocq e radiodermite ³⁸.

5. Terapêutica

Os tratamentos envolvem a utilização de diversos fármacos, cujo mecanismo de ação, aplicação, duração do tratamento e eficácia diferem entre si.

Critérios como tolerabilidade, segurança, eficácia, disponibilidade de formulação líquida, custo, história clínica, microscopia direta e cultura e rentabilidade/custo são alguns dos fatores a considerar³⁹.

Neste sentido, é fundamental compreender as características alusivas à terapêutica com griseofulvina, itraconazol, fluconazol e terbinafina, bem como à terapêutica tópica.

5.1 Terapêutica sistêmica

5.1.1 Griseofulvina

Introduzida em 1958, é um metabolito fungistático de *Penicillium griseofulvum* que interfere com as proteínas associadas aos microtúbulos, necessários à divisão celular^{40,41}, mecanismo de ação único. Atua então interferindo na polimerização dos microtúbulos dos dermatófitos durante a mitose, originando anomalias na divisão celular, resultante da perturbação do transporte intracelular associado aos microtúbulos, sendo visíveis alterações no crescimento das hifas, incluindo espessamento da parede por acumulação de glicanos⁴¹.

A absorção da griseofulvina está altamente dependente do tipo de refeição ingerida, sendo que uma dieta rica em lípidos facilita a sua absorção. As preparações micronizadas e ultra-micronizadas do fármaco apresentam melhor absorção do que a preparação original, especialmente quando dispersas num veículo de polietilenoglicol. Com a formulação micronizada, o pico de concentração sérica ocorre aproximadamente 4h após ingestão oral, sendo a biodisponibilidade global altamente variável, entre 27-72% da dose oral⁴⁰. O seu transporte para a pele é realizado através do suor, sendo que a concentração de griseofulvina na pele é sensível à taxa de produção de suor écrino. Quando atinge o estrato córneo, 4 a 8h após a sua ingestão, a ligação reversível a proteínas e a solubilidade lipídica resultam na sua concentração na camada córnea⁴⁰.

Atualmente, nos Estados Unidos da América, a recomendação terapêutica de griseofulvina micronizada é de 20 a 25 mg/kg/dia durante 6 a 12 semanas⁴²; contudo, no caso da fórmula ultramicronizada, a posologia é 10 a 15 mg/kg/dia, durante 6 a 12 semanas.

Uma vez suspensa, é eliminada principalmente pelas fezes e através da pele por mecanismos de sudorese reduzindo-se francamente entre 48h a 72h⁴³.

A principal desvantagem é a longa duração do tratamento (no mínimo, 6 a 12 semanas), que pode traduzir-se em baixa adesão.

Este antifúngico está a ser progressivamente substituído por outros fármacos associados a um período de tratamento mais curto ⁴⁴.

Efeitos secundários e reações adversas

Os efeitos secundários associados à griseofulvina são pouco frequentes. Apesar de bem tolerada, produz alguns efeitos adversos, nomeadamente dor gastrointestinal, cefaleia e erupção cutânea. Os efeitos adversos mais graves, embora incomuns, incluem hepatotoxicidade, granulocitopenia, leucopenia e reações cutâneas graves. Se a terapêutica for prolongada além de oito semanas ou forem administrados ciclos repetidos de griseofulvina, deve-se proceder à realização de testes de função hepática e um hemograma completo ⁷.

Apesar de alergia ao fármaco ser incomum, a griseofulvina deriva de espécies de *Penicillium*, pelo que indivíduos intolerantes às penicilinas ou penicilamina podem apresentar reação alérgica, ainda que raro ^{7,40}.

5.1.2. Itraconazol

Este medicamento pertence ao grupo dos azóis que inibem a síntese do ergosterol a partir do lanosterol, bloqueando o centro ativo de uma enzima designada por lanosterol-1,4-demetilase. O bloqueio desta via enzimática conduz à ausência do ergosterol na membrana do fungo, comprometendo o seu desenvolvimento ⁴¹.

Este fármaco é pouco solúvel em água, pelo que a sua biodisponibilidade é otimizada após uma refeição rica em lípidos ⁴⁵. Apresenta uma semivida longa, de 21 h, e após administração oral, os picos de concentração plasmática ocorrem cerca de 4 horas depois. A sua absorção parece estar dependente da dose, uma vez que doses mais elevadas resultam em concentrações plasmáticas desproporcionadamente mais elevadas ⁴⁶.

A dose pediátrica recomendada é de 3 a 5 mg/kg/dia, administrada continuamente durante 4 a 6 semanas ou por pulsos repetidos que consiste na administração de 5 mg/kg/dia durante uma semana, uma vez por mês, durante 2 a 3 meses ⁴⁷. Quando é utilizada a solução oral, a dose é reduzida para 3 mg/kg/dia, durante 4 a 6 semanas.

O itraconazol é fortemente queratinofílico e lipofílico, por difusão passiva do sangue para os queratinócitos aos quais se liga fortemente por incorporação nas camadas basais, sendo excretado através das glândulas sebáceas ⁴⁶. A excreção do medicamento no sebo e a incorporação na camada basal permite que se mantenha na pele durante três a quatro semanas, após a sua suspensão. O itraconazol redistribui-se depois a partir da pele e anexos de volta para o plasma possuindo um volume de distribuição aparente muito elevado de cerca 17 L/kg ^{48,49}. A maior parte distribui-se pela albumina plasmática por ligação às proteínas plasmáticas. Dado que este agente é muito lipofílico, atinge concentrações mais elevadas nos tecidos vaginais, na pele e

unhas. Possui ainda como característica a conversão em mais de trinta metabolitos inativos, mas farmacocineticamente semelhantes ao composto inicial que são, depois, excretados pela urina e pelas fezes ⁴⁸.

Enquanto fármaco pertencente à classe dos triazóis, o itraconazol afeta o sistema do citocromo P450, traduzindo-se em interações medicamentosas. Está absolutamente contraindicado, por exemplo, o seu uso simultâneo com anti-histamínicos orais. Para além disso, podem ocorrer interações significativas com carbamazepina, sinvastatina, midazolam, ácido valpróico, entre outros ^{4,48,50}.

Efeitos secundários e reações adversas

É um medicamento relativamente seguro, em que os efeitos secundários ocorrem em cerca de 7% a 12% dos doentes e dependem da duração da terapêutica, sendo as náuseas e vômitos os mais comuns. Para além destes, podem ocorrer cefaleias, dor abdominal, erupção cutânea e, ocasionalmente, alteração nos níveis das enzimas hepáticas ⁴ e por este motivo está desaconselhado em doentes com doença hepática ativa ou com história clínica de toxicidade hepática com antifúngicos do mesmo grupo farmacológico. Adicionalmente, está contraindicado em doentes com evidência de disfunção ventricular grave ⁴.

O itraconazol tem sido associado a várias patologias, incluindo sarcomas de tecido mole relacionados com doses que ultrapassaram aquelas utilizadas normalmente. Adicionalmente, demonstrou-se que a ciclodextrina, excipiente da solução de itraconazol, está associada a adenocarcinomas pancreáticos, em ratos, em doses semelhantes à da exposição humana ⁴.

5.1.3 Fluconazol

O fluconazol é outro composto triazol que, ao contrário do itraconazol, é hidrossolúvel, o que resulta numa excelente biodisponibilidade por via oral, não estando dependente da ingestão de alimentos ^{48,51}.

O pico de concentração é atingido num intervalo de 1-2 horas após a ingestão oral, sendo amplamente distribuído nos tecidos e fluidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano, onde pode atingir concentrações superiores às plasmáticas. Tem uma semivida longa, de 22h a 30h em adultos, e a estabilização da sua concentração é atingida entre 6 a 10 dias, após o início da terapêutica ⁴⁸.

Em geral, o fluconazol parece ser um agente antifúngico eficaz e seguro em crianças, sendo a dose recomendada de 6 mg/kg/dia, durante 3 a 6 semanas, sendo a dose máxima diária de 400 mg ⁵².

O fluconazol sofre pouca metabolização hepática, no entanto, interfere com o citocromo P450 à semelhança do itraconazol e a maior parte é excretada inalterada na urina, sendo

necessário um ajuste na insuficiência renal. Parece ter uma eliminação mais lenta da pele do que do plasma, e assim, após a suspensão mantém a sua atividade cutânea durante 2 a 3 semanas ^{48,49}.

Efeitos secundários e reações adversas

Ocorrem em cerca de 16% dos doentes sob medicação com duração superior a 7 dias, mas a maioria das reações são ligeiras e reversíveis após a sua suspensão. Os efeitos secundários são semelhantes a outros derivados azóis, como o itraconazol, sendo que os mais comuns são náuseas e vômitos, erupção cutânea e cefaleias ⁵⁰, mas podem ser também encontradas alterações nos testes de função hepática. Os efeitos adversos graves, mas incomuns, incluem hepatotoxicidade, reações cutâneas de hipersensibilidade ao medicamento (incluindo síndrome de Stevens-Johnson) e anafilaxia ⁵⁰.

5.1.4 Terbinafina

A terbinafina é uma alilamina com propriedades antifúngicas, que inibe a enzima esqualeno epóxidase, impedindo assim a síntese de ergosterol, um componente essencial das membranas das células fúngicas. Tem propriedades fungicidas para dermatófitos e fungistáticas para leveduras ^{4,48,50}.

A sua absorção não é alterada pela ingestão alimentar, existindo uma forte ligação às proteínas plasmáticas ⁴⁸. Assim, possui uma grande distribuição linfática (pela sua associação às quilomicra) sendo que a sua absorção acaba por resultar em concentrações relativamente elevadas na pele e anexos cutâneos ⁴⁸.

A posologia frequentemente utilizada é 62,5 mg/dia em crianças com peso entre 10 a 20kg, 125 mg/dia entre 20 a 40kg e 250 mg/dia em crianças com peso superior a 40 kg, durante 4 a 6 semanas ^{4,48,50}.

Durante as primeiras duas semanas de terapêutica, as concentrações no estrato córneo aumentam 75 vezes as concentrações plasmáticas, e quando suspenso, a sua concentração no estrato córneo permanece bem acima da necessária para inibir o crescimento fúngico durante dois meses, após a eliminação do fármaco no plasma. Esta presença prolongada do fármaco na pele levou à utilização de cursos curtos de tratamento ^{4,48}.

É altamente metabolizada após ingestão, tendo sido identificados mais de 15 metabolitos inativos. A maioria da metabolização ocorre através de N-desmetilação e oxidação aromática, nos quais, cerca de 80% da dose administrada é excretada na urina (na forma metabolizada) e o restante através das fezes. Por não afetar o mesmo subconjunto de enzimas citocromo P450, as interações medicamentosas são mais reduzidas ^{4,48,50}.

Efeitos secundários e reações adversas

Os efeitos adversos ocorrem em cerca de 10% dos doentes, sendo os episódios gastrointestinais os mais comuns ⁵³. Habitualmente surgem durante a primeira semana, mas diminuem com a continuação da terapêutica. Existem registos de alguns casos de erupção cutânea, assim como outros efeitos adversos, como elevação das enzimas hepáticas. Os efeitos adversos graves, mas incomuns, incluem síndrome de hipersensibilidade ao medicamento, reação ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) , síndrome de Stevens-Johnson, reação semelhante à doença do soro, insuficiência hepática fulminante, lúpus induzido pelo medicamento, pancitopenia, pancreatite, além da fotossensibilidade ⁵⁴.

5.2 Comparação das características farmacológicas

Os fármacos abordados estão disponíveis como cápsulas, soluções orais, suspensões líquidas e supositórios (no caso do fluconazol). Este último é aconselhável nas crianças com dificuldades na ingestão de cápsulas, comprimidos e soluções orais, apesar de não estar disponível em Portugal. Para além disso, em Portugal, a solução de itraconazol só está disponível em farmácia hospitalar e a griseofulvina tem que ser manipulada.

Uma revisão de Cochrane em 2016, concluiu que a utilização de qualquer um destes fármacos em crianças com *tinea capitis* por *Trichophyton* têm resultados similares ⁵⁵. Nas infeções por *Microsporum*, a griseofulvina continua a ser o tratamento de eleição, apresentando uma eficácia superior à da terbinafina, mas uma eficácia de tratamento semelhante à do fluconazol e itraconazol ^{56,57}.

Contudo, os agentes antifúngicos do grupo dos azóis, como o itraconazol e fluconazol, bem como a terbinafina, têm grande afinidade para os tecidos queratinizados, pelo que permanecem na queratina do cabelo, mesmo após a sua suspensão terapêutica, o que significa que os períodos de terapêutica podem ser mais curtos que os de griseofulvina.

Assim, os dados da utilização da terbinafina, itraconazol e fluconazol são promissores e sugerem que estes agentes têm uma eficácia semelhante à da griseofulvina, reduzindo o tempo de duração da terapêutica.

5.3 Terapêutica tópica

A sua utilização isolada não é eficaz no tratamento da *tinea capitis*, sendo, portanto, defendido por diversos autores a utilização concomitante da terapêutica tópica e sistémica para a resolução da infeção e redução do risco de reinfeção.

Deste modo, antifúngicos tópicos, como o sulfureto de selénio 2,5%, iodopovidona, miconazol, cetoconazol 2% ou ciclopirox 1%, podem ser aplicados duas a três vezes por semana durante cinco a dez minutos, concomitantemente com a terapêutica oral ou, pelo menos, ao longo

de duas semanas ⁵². Alguns autores recomendam a continuação do tratamento tópico até que ocorra a cura clínica e micológica ⁵².

5.4. Medidas Gerais

Alicerçado no modo de transmissão presumido, as medidas higiénicas profiláticas como limpeza de roupas, desinfecção do meio ambiente e objetos que possam conter fungos, tais como a escova do cabelo, almofadas, lençóis, tesouras e chapéus, com antissépticos (clorexidina a 2%, ou com lixívia, por exemplo) são fundamentais ⁵⁸.

5.5 Portador assintomático

Atualmente, ainda não existe muita evidência no tratamento e prognóstico dos portadores assintomáticos.

É imprevisível a evolução natural de um portador assintomático, já que em diversos estudos realizados foram obtidos uma variedade muito significativa de resultados: 2% a 37% desenvolveram *tinea capitis* em quatro meses, entre 37% a 86% evoluíram para cura micológica em seis meses, e 25% a 36% permaneceram portadores durante pelo menos seis meses. Ainda que uma grande maioria tenha obtido cura micológica sem qualquer tratamento, é importante avaliar o risco de contágio em indivíduos suscetíveis, diferenças entre as espécies de dermatófitos e também a disseminação do próprio fungo na população ⁵⁹.

A quantidade de arthroconídios pode ser considerada importante, ainda que não haja propriamente estudos que o demonstrem ⁵⁹. Contudo, *Williams et al* falou sobre a hipótese de que portadores assintomáticos com baixas contagens possam ser colonizados regularmente, por exposição repetida, a fontes de contaminação ⁶⁰. Pelo contrário, portadores com altas contagens de arthroconídios tendem a permanecer mais tempo como portadores persistentes, desempenhando um papel importante como vetores para o desenvolvimento de *tinea* do couro cabeludo ⁶⁰.

O tratamento antifúngico de portadores é importante para assegurar uma redução do número de casos que progrediriam para infecção ou serviriam como reservatório e transmissores. A erradicação deve ser idealmente fácil e segura, devido à ausência de sintomas ou sinais de infecção ⁵⁹.

Foram realizados estudos sobre o resultado de tratamentos antifúngicos tópicos em portadores assintomáticos, tendo-se demonstrado que cetoconazol, iodopovidona e o miconazol estavam associados a baixo risco de efeitos adversos (por se tratarem de agentes tópicos), mostrando alguma eficácia na erradicação, sendo que a iodopovidona se associou a taxa de cura. As principais desvantagens destes tratamentos, embora escassas, estão principalmente relacionadas com a falta de adesão, por se tratar de uma condição assintomática, o elevado custo

e, sobretudo, o facto de ser pouco funcional, pois é recomendado a permanência do produto de pelo menos 5 minutos no couro cabeludo ⁵⁹.

O uso de terapêutica sistémica é mais simples, contudo o risco de efeitos adversos é maior ^{50,59}. Assim, podemos concluir que, atendendo aos efeitos adversos comuns, os tratamentos tópicos são preferíveis ao tratamento sistémico em pacientes com baixa contagem de artroconídios. Em pacientes com elevadas contagens ou persistência do estado de portador, o tratamento oral deverá ser direccionado às espécies envolvidas, como por exemplo, griseofulvina para *Microsporum spp.*, terbinafina para *Trichophyton spp.*, e eventualmente, se necessário, associados à terapêutica tópica ⁵⁹.

Outros aspetos que podem influenciar a escolha do tratamento são: disponibilidade e custo do medicamento, adesão ao tratamento, motivação do paciente ou cuidador e compreensão da sua condição ⁵⁹.

6. Reintegração social durante tratamento da *tinea capitis*

Os efeitos da *tinea capitis* em crianças podem ser dramáticos, dado que o prurido no couro cabeludo e a alopecia podem torná-las alvo de ridicularização e intimidação, por vezes cruel, por parte de outras crianças. Isto pode conduzir ao ostracismo social e a sentimentos de inadequação e baixa autoestima ⁷. As referidas circunstâncias, frequentemente difíceis de lidar tanto por parte de adultos, como por parte das crianças, podem conduzir a um estado de vulnerabilidade que pode atingir maiores proporções e constituir uma experiência devastadora. Uma intervenção deliberadamente desenvolvida no sentido de apoiar e de acalmar pode ser de enorme benefício emocional para estes jovens pacientes ⁷.

A sua reintegração, em fase de tratamento, no sistema escolar difere de país para país. Como exemplo histórico, em 1973, em Filadélfia (EUA), o sistema escolar, preocupado com este problema de saúde pública, decidiu que qualquer criança com *tinea capitis* não seria autorizada a voltar à escola até que o cabelo tivesse voltado a crescer. Para além dessa indicação, a enfermeira-chefe deveria receber dados comprovativos de que uma criança infetada que recebesse terapêutica já não era contagiosa ⁷. Em todo o caso, em 1993, o Comité de Doenças Infeciosas da Academia Americana de Pediatria afirmou que as crianças que recebem tratamento para a *tinea capitis* podem frequentar a escola e, citando, “*Não é necessário cortar o cabelo, rapar a cabeça, ou usar um boné durante o tratamento*” ⁶².

Ainda assim, muitas questões de natureza prática permanecem sem resposta, mas vários peritos sugerem que, uma vez iniciado o tratamento com agentes orais e tópicos, as crianças devam ser autorizadas a regressar à escola ou à creche ²¹. Por outro lado, outros peritos recomendam a dispensa escolar ou da creche, independentemente do tipo de dermatófito, durante aproximadamente duas semanas após o início do tratamento, um período considerado necessário para a redução significativa da carga contagiosa ⁶³.

Assim, no regresso à escola, a criança deve evitar a partilha de artigos de utilização pessoais tais como pentes, escovas de cabelo, cachecóis e chapéus, que podem desempenhar um papel preponderante na transmissão de dermatófitos. Naturalmente, em todos os casos com *tinea capitis* causados por dermatófitos antropofílicos, as autoridades escolares devem ser notificadas. As recomendações dos professores, da comunidade escolar, do pessoal da área da saúde sobre a necessidade de tratamento, bem como a iniciação de intervenções e terapêuticas médicas, tornam a situação ainda mais notória e podem afetar a criança ao torná-la foco de uma atenção especial ²¹.

Em 2007, as diretrizes europeias recomendavam que as crianças fossem excluídas das creches e escolas até que a carga de esporos nos folículos fosse baixa. Atualmente, as diretrizes britânicas aconselham que as crianças que se encontrem sob tratamento sistémico e tópico

apropriado possam frequentar a escola no imediato. As diretrizes da Sociedade Europeia de Dermatologia Pediátrica, de 2011⁶⁴, recomendam a exclusão por uma semana para crianças infectadas com organismos antropofílicos (*T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense*, *M. audouinii*); noutros casos, recomendam uma abordagem idêntica à das diretrizes britânicas.

7. Prognóstico

A *tinea capitis* tem um excelente prognóstico, ocorrendo resolução completa, na grande maioria de doentes, após um curso de tratamento adequado ²⁰. Doentes que apresentem infecções prolongadas ou graves, tais como, Querion ou *favus*, desenvolvem um maior risco de alopecia cicatricial. Ainda assim, verifica-se um crescimento completo do cabelo na maior parte das crianças e dos adultos ²⁰.

Podem surgir diversas complicações associadas ao desenvolvimento da doença: *tinea corporis* ou infecção fúngica noutros locais, infecção bacteriana secundária (impetigo), reações “ide”, alopecia cicatricial e alterações na pigmentação da pele ⁶¹. A reação “ide” caracteriza-se pelo depósito de imunocomplexos e manifesta-se clinicamente como uma erupção secundária, simétrica, geralmente caracterizada por pequenas pápulas foliculares, noutras áreas do corpo, tais como o tronco, podendo ser generalizadas. As reações “ide” também podem ocorrer após o início da terapêutica, sendo confundidas com uma reação adversa a medicamentos, e que se parece relacionar com a absorção, através da pele, de partículas fúngicas ⁶¹.

Em suma, a importância de um diagnóstico precoce e de um tratamento adequado de *tinea capitis*, quer em crianças quer em adultos, não pode ser subestimada, uma vez que o impacto psicossocial da alopecia permanente na sua vida afeta substancialmente a sua autoestima.

8. Discussão e Conclusão

A *tinea capitis* é a dermatomicose mais comum nas crianças e representa um problema de saúde pública em várias partes do mundo. Neste sentido, não só existe evidência de incidência crescente da doença, como a apresentação clínica, por vezes subtil e pouco específica da *tinea capitis*, pode mascarar a sua verdadeira incidência e pode dificultar um adequado diagnóstico. O seu controlo é possível com a compreensão atual da patogenia e da suscetibilidade do hospedeiro. Além disso, a utilização de grandes cursos terapêuticos de griseofulvina, levou à necessidade de alternativas que fossem seguras, eficazes e principalmente de menor duração de tratamento.

O itraconazol, o fluconazol e a terbinafina possuem propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas desejáveis tornando-os excelentes candidatos para o tratamento de 1ª linha. No entanto, têm sido realizados poucos estudos aleatórios, duplamente cegos e controlados com estes agentes, o que dificulta a sua utilização em larga escala, ainda que os dados disponíveis apoiem a sua eficácia e segurança.

Relativamente ao tratamento dirigido especificamente a diferentes agentes etiológicos, pensa-se que as infeções por *M. canis* respondam melhor ao itraconazol, mas ainda não foram relatados estudos adequadamente controlados necessários para o confirmar. Por outro lado, a segurança e eficácia favorecem atualmente a terbinafina para o tratamento de infeções por *T. tonsurans*.

Assim, urge a necessidade de estudos mais pormenorizados e dirigidos a populações específicas de modo a garantir uma utilização mais racional e baseada na evidência destes fármacos.

9. Referências Bibliográficas

- 1 Rebollo, N., Lopez-Barcenas, A. P. & Arenas, R. [Tinea capitis]. *Actas Dermosifiliogr* **99**, 91-100 (2008).
- 2 Sei, Y. [2011 Epidemiological Survey of Dermatomycoses in Japan]. *Med Mycol J* **56**, J129-135, doi:10.3314/mmj.56.J129 (2015).
- 3 Khosravi, A. R., Shokri, H. & Vahedi, G. Factors in Etiology and Predisposition of Adult Tinea Capitis and Review of Published Literature. *Mycopathologia* **181**, 371-378, doi:10.1007/s11046-016-0004-9 (2016).
- 4 Elewski, B. E. Tinea capitis: a current perspective. *J Am Acad Dermatol* **42**, 1-20; quiz 21-24, doi:10.1016/s0190-9622(00)90001-x (2000).
- 5 Solomons, B. Disorders of the hair and their treatment before the 18th century. *Br J Dermatol* **78**, 113-120, doi:10.1111/j.1365-2133.1966.tb12184.x (1966).
- 6 Rosenthal, T. Perspectives in ringworm of the scalp. Treatment through the ages. *Arch Dermatol* **82**, 851-856, doi:10.1001/archderm.1960.01580060005001 (1960).
- 7 Gupta, A. K. & Summerbell, R. C. Tinea capitis. *Med Mycol* **38**, 255-287, doi:10.1080/mmy.38.4.255.287 (2000).
- 8 Kwon-Chung, K. J. in *Medical Mycology* (eds K. J. Kwon-Chung & J. E. Bennett) (Lea & Febiger, 1992).
- 9 Modan, B., Baidatz, D., Mart, H., Steinitz, R. & Levin, S. G. Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet* **1**, 277-279, doi:10.1016/s0140-6736(74)92592-6 (1974).
- 10 Stein, M. et al. Primary brain lymphoma after X-ray irradiation to the scalp for tinea capitis in childhood. *J Surg Oncol* **50**, 270-273, doi:10.1002/jso.2930500416 (1992).
- 11 Lewis, G. M., Cawthon, K. S. & Hopper, M. E. Tinea capitis (*Microsporum audouinii*): has there been recent significant progress in therapy? *N Y State J Med* **52**, 2105-2109 (1952).
- 12 Gentles, J. C. Experimental ringworm in guinea pigs: oral treatment with griseofulvin. *Nature* **182**, 476-477, doi:10.1038/182476a0 (1958).
- 13 Oxford, A. E., Raistrick, H. & Simonart, P. Studies in the biochemistry of micro-organisms: Griseofulvin, C(17)H(17)O(6)Cl, a metabolic product of *Penicillium griseofulvum* Dierckx. *Biochem J* **33**, 240-248, doi:10.1042/bj0330240 (1939).
- 14 Khaled, J. M., Golah, H. A., Khalel, A. S., Alharbi, N. S. & Mothana, R. A. Dermatophyte and non dermatophyte fungi in Riyadh City, Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci* **22**, 604-609, doi:10.1016/j.sjbs.2014.12.006 (2015).
- 15 Barlow, D. & Saxe, N. Tinea capitis in adults. *Int J Dermatol* **27**, 388-390, doi:10.1111/j.1365-4362.1988.tb02383.x (1988).
- 16 Michaels, B. D. & Del Rosso, J. Q. Tinea capitis in infants: recognition, evaluation, and management suggestions. *J Clin Aesthet Dermatol* **5**, 49-59 (2012).
- 17 Rodriguez-Cerdeira, C. et al. A systematic review of worldwide data on tinea capitis: analysis of the last 20 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **35**, 844-883, doi:10.1111/jdv.16951 (2021).
- 18 Klimko, N. et al. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses* **58 Suppl 5**, 58-62, doi:10.1111/myc.12388 (2015).
- 19 Rato, M. et al. Epidemiologia das infeções fúngicas superficiais em Portugal - revisão de 3 anos (2014-2016). *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology* **76**, 269-278, doi:10.29021/spdv.76.3.910 (2018).
- 20 Tirado-Sánchez, A. & Bonifaz, A. Tinea Capitis: Current Review of the Literature. *Current Fungal Infection Reports* **12**, 120-126, doi:10.1007/s12281-018-0320-2 (2018).
- 21 Bennassar, A. & Grimalt, R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* **3**, 89-98, doi:10.2147/ccid.s7992 (2010).
- 22 Kernien, J. F., Snarr, B. D., Sheppard, D. C. & Nett, J. E. The Interface between Fungal Biofilms and Innate Immunity. *Frontiers in Immunology* **8**, doi:10.3389/fimmu.2017.01968 (2018).

- 23 Sotiriadis, D. K. Hair and nail disorders of childhood. *Expert Review of Dermatology* **3**, 677-690, doi:10.1586/17469872.3.6.677 (2008).
- 24 Robert, R. & Pihet, M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* **166**, 295-306, doi:10.1007/s11046-008-9106-3 (2008).
- 25 Symoens, F. et al. Molecular analysis and mating behaviour of the Trichophyton mentagrophytes species complex. *Int J Med Microbiol* **301**, 260-266, doi:10.1016/j.ijmm.2010.06.001 (2011).
- 26 Gorgjevska-Sukarovska, B., Skerlev, M., Zele-Starcevic, L., Husar, K. & Halasz, M. Kerion Celsi due to Microsporum canis with a Dermatophytid Reaction. *Acta Dermatovenereol Croat* **25**, 151-154 (2017).
- 27 Elewski, B. E. Cutaneous mycoses in children. *Br J Dermatol* **134 Suppl 46**, 7-11: discussion 37-18, doi:10.1111/j.1365-2133.1996.tb15651.x (1996).
- 28 Hebert, A. A. Tinea capitis. Current concepts. *Arch Dermatol* **124**, 1554-1557, doi:10.1001/archderm.124.10.1554 (1988).
- 29 Hebert, A. A., Head, E. S. & Macdonald, E. M. Tinea capitis caused by Trichophyton tonsurans. *Pediatr Dermatol* **2**, 219-223, doi:10.1111/j.1525-1470.1985.tb01057.x (1985).
- 30 Hay, R. J. Tinea Capitis: Current Status. *Mycopathologia* **182**, 87-93, doi:10.1007/s11046-016-0058-8 (2017).
- 31 Moubasher, A. H., Abdel-Sater, M. A. & Soliman, Z. Incidence and biodiversity of yeasts, dermatophytes and non-dermatophytes in superficial skin infections in Assiut, Egypt. *J Mycol Med* **27**, 166-179, doi:10.1016/j.mycmed.2017.01.005 (2017).
- 32 Ilkit, M. & Demirhindi, H. Asymptomatic dermatophyte scalp carriage: laboratory diagnosis, epidemiology and management. *Mycopathologia* **165**, 61-71, doi:10.1007/s11046-007-9081-0 (2008).
- 33 Babel, D. E., Rogers, A. L. & Beneke, E. S. Dermatophytosis of the scalp: incidence, immune response, and epidemiology. *Mycopathologia* **109**, 69-73, doi:10.1007/BF00436787 (1990).
- 34 Cuétara, M. S. et al. Prevalence of undetected tinea capitis in a school survey in Spain. *Mycoses* **40**, 131-137, doi:10.1111/j.1439-0507.1997.tb00202.x (1997).
- 35 Neil, G., Hanslo, D., Buccimazza, S. & Kibel, M. Control of the carrier state of scalp dermatophytes. *Pediatr Infect Dis J* **9**, 57-58, doi:10.1097/00006454-199001000-00013 (1990).
- 36 Honig, P. J. & Smith, L. R. Tinea capitis masquerading as atopic or seborrheic dermatitis. *J Pediatr* **94**, 604-605, doi:10.1016/s0022-3476(79)80023-2 (1979).
- 37 Pakula, A. S. & Paller, A. S. Langerhans cell histiocytosis and dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol* **29**, 340-343, doi:10.1016/0190-9622(93)70191-u (1993).
- 38 Sidat, M. M., Correia, D. & Buene, T. P. Tinea capitis entre as crianças de uma escola primária suburbana na Cidade Maputo, Mozambique. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **40**, 473-475 (2007).
- 39 Trovato, M. J., Schwartz, R. A. & Janniger, C. K. Tinea capitis: current concepts in clinical practice. *Cutis* **77**, 93-99 (2006).
- 40 Gupta, A. K., Sauder, D. N. & Shear, N. H. Antifungal agents: an overview. Part I. *J Am Acad Dermatol* **30**, 677-698; quiz 698-700 (1994).
- 41 Odds, F. C. Antifungal agents: their diversity and increasing sophistication. *Mycologist* **17**, 51-55 (2003).
- 42 Gupta, A. K. & Cooper, E. A. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. *Mycopathologia* **166**, 353-367, doi:10.1007/s11046-008-9109-0 (2008).
- 43 Lin, C. C., Magat, J., Chang, R., McGlotten, J. & Symchowicz, S. Absorption, metabolism and excretion of 14C-griseofulvin in man. *J Pharmacol Exp Ther* **187**, 415-422 (1973).
- 44 Deacon, J. in *Fungal Biology* 338-355 (2013).
- 45 Cauwenbergh, G. et al. Pharmacokinetic profile of orally administered itraconazole in human skin. *J Am Acad Dermatol* **18**, 263-268, doi:10.1016/s0190-9622(88)70037-7

- (1988).
- 46 Grant, S. M. & Clissold, S. P. Itraconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs* **37**, 310-344, doi:10.2165/00003495-198937030-00003 (1989).
 - 47 Gupta, A. K., Solomon, R. S. & Adam, P. Itraconazole oral solution for the treatment of tinea capitis. *Br J Dermatol* **139**, 104-106, doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02323.x (1998).
 - 48 Gupta, A. K., Sauder, D. N. & Shear, N. H. Antifungal agents: an overview. Part II. *J Am Acad Dermatol* **30**, 911-933; quiz 934-916, doi:10.1016/s0190-9622(94)70112-1 (1994).
 - 49 Pierard, G. E., Arrese, J. E. & Pierard-Franchimont, C. Treatment and prophylaxis of tinea infections. *Drugs* **52**, 209-224, doi:10.2165/00003495-199652020-00005 (1996).
 - 50 Elewski, B. E. Treatment of tinea capitis: beyond griseofulvin. *J Am Acad Dermatol* **40**, S27-30, doi:10.1016/s0190-9622(99)70394-4 (1999).
 - 51 Degreef, H. J. & DeDoncker, P. R. Current therapy of dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol* **31**, S25-30, doi:10.1016/s0190-9622(08)81263-7 (1994).
 - 52 American Academy of Pediatrics, C. o. I. D. *Red book : 2015 report of the Committee on Infectious Diseases*. 30 edn, (2015).
 - 53 Haria, M., Bryson, H. M. & Goa, K. L. Itraconazole. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of superficial fungal infections. *Drugs* **51**, 585-620, doi:10.2165/00003495-199651040-00006 (1996).
 - 54 Jones, T. C. Overview of the use of terbinafine (Lamisil) in children. *Br J Dermatol* **132**, 683-689, doi:10.1111/j.1365-2133.1995.tb00711.x (1995).
 - 55 Chen, X. et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* **2016**, CD004685, doi:10.1002/14651858.CD004685.pub3 (2016).
 - 56 Foster, K. W., Friedlander, S. F., Panzer, H., Ghannoum, M. A. & Elewski, B. E. A randomized controlled trial assessing the efficacy of fluconazole in the treatment of pediatric tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* **53**, 798-809, doi:10.1016/j.jaad.2005.07.028 (2005).
 - 57 Lopez-Gomez, S. et al. Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double-blind randomized study in children. *Int J Dermatol* **33**, 743-747, doi:10.1111/j.1365-4362.1994.tb01525.x (1994).
 - 58 Gupta, A. K., Ryder, J. E., Chow, M. & Cooper, E. A. Dermatophytosis: the management of fungal infections. *Skinmed* **4**, 305-310, doi:10.1111/j.1540-9740.2005.03435.x (2005).
 - 59 Aharaz, A., Jemec, G. B. E., Hay, R. J. & Saunte, D. M. L. Tinea capitis asymptomatic carriers: what is the evidence behind treatment? *J Eur Acad Dermatol Venereol* **35**, 2199-2207, doi:10.1111/jdv.17462 (2021).
 - 60 Williams, J. V., Honig, P. J., McGinley, K. J. & Leyden, J. J. Semiquantitative study of tinea capitis and the asymptomatic carrier state in inner-city school children. *Pediatrics* **96**, 265-267 (1995).
 - 61 Solomon, L. Tinea capitis: Current concepts. *Pediatric Dermatology* **2**, 224-237 (1985).
 - 62 American Academy of Pediatrics, C. o. I. D. *Red book : 1997 report of the Committee on Infectious Diseases*. 24 edn, (1997).
 - 63 Seebacher, C. et al. Tinea capitis: ringworm of the scalp. *Mycoses* **50**, 218-226, doi:10.1111/j.1439-0507.2006.01350.x (2007).
 - 64 Kakourou, T. & Uksal, U. Guidelines for the Management of Tinea Capitis in Children. *Pediatric Dermatology* **27**, 226-228, doi:10.1111/j.1525-1470.2010.01137.x (2010).

10. Anexos



Figura n.º I – Tinha tonsurante tricoftica



Figura n.º 2 – Tinha tonsurante microspórica



Figura n.º 3 – Tinha tonsurante microspórica



Figura n.º 4 – Tinha favosa



Figura n.º 5 – Querion de Celso