

TERAPIA FOTODINÂMICA EM DERMATOMICOSSES

Siqueira, I. A. W. B.; Wachesk, C.C.; Posso, M. B. S.; da Silva, N.S.

Instituto de Pesquisa- IP&D- UNIVAP

Av. Shishima Hifumi, 2911 – Urbanova – 12244-000 São José dos Campos – SP Tel.39471000
idaliasiqueira@yahoo.com.br, cris_cw@hotmail.com, mbelen@terra.com.br, nsoares@univap.br

Resumo- As dermatomicoses, conhecidas como tineas, são um problema de saúde pública de países tropicais. A terapia fotodinâmica (FTD) tem sido pesquisada para o tratamento de doenças infecciosas. Geralmente não é um procedimento invasivo e não há relatos de efeitos tóxicos cumulativos, podendo ser repetida até a obtenção de resultados desejados. Esta pesquisa de revisão bibliográfica foi desenvolvida a partir do método descritivo-exploratório e objetivou identificar em pesquisas nacionais e internacionais, publicações que discutem o uso da terapia fotodinâmica para tratamento das dermatomicoses. Foram encontrados 16 (100,0%) publicações, mas somente 08 (50,0%) atenderam ao objetivo. Após análise das publicações encontradas observou-se uma concordância entre os autores quanto à terapia fotodinâmica como uma técnica promissora no tratamento das dermatomicoses. Desta forma, a literatura parece reconhecer os efeitos da terapêutica estudada, porém demonstra a necessidade de maiores estudos sobre o tema.

Palavras-chave: Dermatomicoses, Terapia Fotodinâmica, Tratamento.

Área do Conhecimento: Enfermagem

Introdução

A microbiota normal colabora com os mecanismos de proteção anti-infecciosa, sua supressão acarreta um vazio no nicho ecológico favorecendo a infecções oportunistas. A microbiota transitória coloniza temporariamente os tecidos e ao alterar a microbiota residente, origina doenças. A invasão de microorganismos ocorre por diversas vias, denominadas portas de entrada como integridade de pele prejudicada, vias aéreas superiores, trato gastrointestinal e genitourinário (FERNANDES *et al*, 2000).

A ocorrência de infecções fúngicas aumenta progressivamente. As micoses mais graves ocorrem em pacientes com sistema imunológico comprometido, pacientes submetidos a terapêuticas antibióticas de longo prazo e os que tomam corticosteróides ou imunossupressores (SOMENZI *et al*, 2006).

Os principais fatores implicados na ocorrência das micoses são virulência, resistência do hospedeiro, fatores climáticos e sociais, hábitos de higiene e migrações populacionais (ESTEVES *et al*, 1990).

Dermatófitos são um grupo de fungos queratinofílicos, que formam hifas organizadas em micélios e colonizam tecidos queratinizados de humanos e animais, provocando as dermatomicoses, popularmente conhecidas como tineas ou “tinhas”. São classificados em três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, semelhantes em sua morfofisiologia, imunologia e taxonomia. (REZENDE *et al*, 2008; SANTOS *et al*, 2006; LACAZ *et al*, 1991).

As tineas são um problema de saúde pública de países tropicais, originário do baixo nível de educação sanitária. São consideradas o terceiro distúrbio de pele mais frequente em crianças menores de 12 anos e o segundo em população adulta (BRILHANTE *et al*, 2000; PINHEIRO *et al*, 1997; SANTOS *et al*, 2006).

As infecções por tinea afetam a cabeça, corpo, virilha, pés e unhas, formam lesões com aspectos característicos, como um anel arredondado ou túnel sob a pele. Para obtenção da amostra para diagnóstico, a lesão é limpa e são removidas escamas da borda da lesão (escarificação da pele), corte de parte da unha ou obtenção do material por escovação, as escamas são depositadas em lâmina com hidróxido de potássio. A confirmação diagnóstica é feita pela observação microscópica da amostra ou por isolamento em cultura (Ágar de Sabouraud contendo antibióticos cloranfenicol e cicloheximida, com incubação à temperatura ambiente). A utilização de lâmpada de Wood ou luz ultravioleta possibilita melhor visualização da lesão para uma coleta de material mais adequada (SMELTZER & BARE, 2000; ESTEVES *et al*, 1990; FERNANDEZ *et al*, 2000).

A terapêutica antifúngica é composta por quatro famílias principais: polienos, azóis, alilaminas e um grupo miscelânea. Esta terapêutica acarreta diversos efeitos colaterais descritos na literatura, obrigando a administração de pequenas doses por um tempo prolongado. Em dermatomicoses o tratamento torna-se mais difícil devido a colonização em tecidos superficiais e queratinizados (ESTEVES *et al*, 1990; FERNANDEZ *et al*, 2000).

A terapia fotodinâmica (FTD) tem sido pesquisada para o tratamento de doenças infecciosas. Para FTD é necessária a administração tópica ou sistêmica de um agente fotossensibilizador (corante) não tóxico, que quando irradiado por uma luz visível de comprimento de onda adequado e na presença de oxigênio encontrado nas células, leva a produção de oxigênio singlete, causando a morte ou a inativação de microorganismos. Geralmente, não é um procedimento invasivo, não gera efeitos tóxicos cumulativos, o tratamento é de baixo custo e menor tempo, podendo ser repetido até a obtenção de resultados desejados. A reincidência de casos é rara após o tratamento com FTD (PERUSSI, 2007; BRASIL *et al*, 2006; BAGNATO, 2008).

Este estudo objetivou identificar em pesquisas nacionais e internacionais, publicações que discutem o uso da terapia fotodinâmica para tratamento das dermatomicoses.

Metodologia

O presente estudo foi elaborado a partir do método descritivo, exploratório, com objetivo quantitativo, buscando-se extrair o conhecimento prévio e informações acerca do uso de terapia fotodinâmica para tratamento das dermatomicoses.

O levantamento bibliográfico para a realização desta pesquisa foi realizado em Bibliotecas virtuais (pesquisas eletrônicas).

As palavras-chave foram selecionadas mediante a consulta aos descritores de saúde da Biblioteca Virtual em Saúde, onde se obteve os seguintes resultados nos idiomas:

- Espanhol: *Dermatocosis, Fototerapia, luz;*
- Português: *Dermatocose, Fototerapia, luz;*
- Inglês: *Dermatomyceses, Phototherapy, light.*

A coleta de dados baseou-se em pesquisa exploratória de fontes bibliográficas já existentes, seguindo uma seqüência cronológica e temática em busca em periódicos nacionais e internacionais. Os critérios estabelecidos foram:

1-) Artigos científicos que abordam o uso de terapia fotodinâmica para tratamento das dermatomicoses.

2-) Artigos indexados nos bancos de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS) através da BVS, Scientific Electronic Library on line (SCIELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) pelo PUBMED.

3-) Artigos publicados, em periódicos nacionais e internacionais indexados, dos últimos 5 anos (2005 a 2009).

4-) Artigos publicados em português, inglês e espanhol.

Resultados

Procedendo-se à análise das obras selecionadas observou-se que, dos 16 (100,0%) títulos, apenas 08 (50,0%), referem-se especificamente sobre o uso da terapia fotodinâmica em dermatófitos. Dos 08 (100,0%) artigos encontrados, 04 (50,0%) são estudos do tipo relato de caso, 03 (37,5%) são estudos do tipo experimental, 1 (12,5%) trata-se de uma revisão bibliográfica.

Tabela1 - Caracterização do acervo de revisão, segundo o tema, autor, ano e metodologia adotada, 2005-2009.

Tema	Autor /ano	Tipo de estudo
Inativação de dermatófitos por UVC	Dai <i>et al</i> , 2008	Estudo experimental
ALA associado a FTD no tratamento de onicomicoses	Donnelly <i>et al</i> , 2005	Estudo experimental
Irradiação de feridas causadas por <i>P. brasiliensis</i> com laser de HeNe	Ferreira <i>et al</i> , 2008	Estudo experimental
Terapia fotodinâmica em dermatologia	Hasson, 2007	Revisão Bibliográfica
ALA associado a FTD em Pityriase versicolor	Kim & Kim, 2007	Relato de Caso
FTD em onicomicoses por <i>Trichophyton rubrum</i>	Pirracini <i>et al</i> , 2008	Relato de Caso
ALA associado a FTD em tinea pedis	Sotiriou <i>et al</i> , 2009	Relato de Caso
FTD em onicomicoses com laser excímer-dye	Watanabe <i>et al</i> , 2008	Relato de Caso

Discussão

Hasson (2007), em seu estudo de revisão sobre terapia fotodinâmica em dermatologia, ressalta que "a terapia fotodinâmica é uma técnica nova muito útil para o tratamento de diversas patologias dermatológicas". Dos 23 (100,0%) artigos encontrados pelo autor, apenas 1 (4,4%)

trata-se da FTD em micoses, que demonstra a necessidade de maiores estudos sobre o tema.

Segundo Hasson (2007), geralmente os pacientes aceitam esta terapêutica, entretanto cita alguns autores que referem efeitos secundários raros, como queimação, formação de vesículas e edema. Em sua conclusão destaca a terapêutica fotodinâmica como uma técnica segura e eficaz, no tratamento de lesões oncológicas cutâneas. Ainda, salienta ser efetiva a terapêutica em questão para as dermatoses inflamatórias, ressaltando a necessidade de estudos mais aprofundados e por profissionais capacitados e clinicamente experientes com elaboração de protocolos terapêuticos específicos.

Piraccini *et al* (2008), relataram cura clínica de uma paciente do sexo feminino, 78 anos, com onicomicose nos 1º podactilos dos pés esquerdo e direito, causada por *Trichophyton rubrum*, realizada a remoção da hiperqueratose com pomada de uréia a 40%, utilizou-se ALA (ácido 5-aminolevulinico) e aplicação de irradiação local com lâmpada equipada com diodo emissor de luz (LED), no comprimento de onda de 630 nm, dose de 37 J/cm², por 03 minutos e 24 segundos. O tratamento foi repetido no intervalo de 15 dias, no total de 03 sessões de FTD no período de 45 dias. A remoção da hiperqueratose segundo o autor é importante para a otimização do efeito da FTD.

Watanabe *et al* (2008), apresentaram 02 casos de cura clínica de onicomicose nos pés de 02 pacientes do sexo feminino, de 80 e 31 anos de idade respectivamente. Enfatizam a realização da irradiação com laser de excímer-dye de comprimento de onda 630nm, dose de 100J/cm², após aplicação de solução de 20% ALA metil ester em creme aquoso, com tempos diferentes para cada paciente.

O estudo de Kim & Kim (2007), descreveram o caso de um paciente do sexo masculino, 37 anos, com diagnóstico de pitiríase versicolor em ambas as axilas. A metodologia realizada detalha a aplicação de solução tópica 20% de ALA em veículo de petrolatum e ocluído com filme de poliuretano. Após 4 horas, o excesso do produto foi removido e irradiado o local com LED de comprimento de onda 630+/- 50 nm, potência de 100 mW/cm², dose de 70J/cm² na axila esquerda e 80 J/cm² na axila direita, com acréscimo de 10 J/cm² em cada axila no decorrer das sessões. Após o tratamento foi solicitado exame microscópico que negativamente a presença de hifas e esporos em ambas as axilas.

Sotiriou *et al* (2009), descreveram o atendimento de 10 pacientes, na faixa etária de 26-62 anos, com micoses superficiais causadas pelo *Trichophyton rubrum* em 04 casos e

Trichophyton mentagrophytes em 06 casos. Todos os pacientes foram tratados com aplicação tópica de 20% ALA nas lesões e após 3 h, foi irradiada uma luz vermelha (570-670 nm), na dose de 50 J/cm² e potência de 50 mW/cm². Este procedimento foi repetido 03 vezes. Os autores avaliaram estes pacientes 8 meses após o tratamento e a cura se deu em somente 3 pacientes portadores do fungo *Trichophyton rubrum*, cuja idade encontrava-se na faixa de 55 a 65 anos. Os autores referem ainda que em estudos in vivo, fatores como umidade e temperatura podem interferir no resultado, conduzindo a uma deficiência na biossíntese do fotossensibilizador.

Dos estudos in vivo, observou-se uma concordância entre os autores quanto à terapia fotodinâmica como uma técnica promissora no tratamento das dermatomicoses e a são unânimes em relação a elaboração de mais estudos que validem a terapêutica fotodinâmica nas dermatomicoses. Vale reafirmar, que 03 (37,5%) foram estudos do tipo experimental discutindo sobre o tema em estudo.

Ferreira *et al* (2009), utilizaram o laser de baixa intensidade Hélio-Neônio para irradiar feridas causadas pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* em animais, concluindo que o laser minimizou os efeitos locais e acelerou o processo de cicatrização, mostrando-se como uma ferramenta eficiente para o tratamento desta infecção.

Dai *et al* (2008), realizaram um estudo sobre a inativação de dermatófitos pela FTD com ultravioleta C, utilizou os dermatófitos *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum canis*. Em sua conclusão, a irradiação UVC pode ser uma opção menos invasiva para o tratamento das onicomicoses, desde que seja utilizada com segurança.

Donnelly *et al* (2005), estudaram a efetividade do ALA no tratamento das onicomicoses, tempo de penetração no tecido e resultados de irradiação, utilizou os fungos *Candida albicans* e *Trichophyton interdigitale*, com resultados favoráveis, concluíram que o ALA tópico poderá ser utilizado, com modificações apropriadas para o uso em humanos, como alternativa possível e viável para o tratamento das onicomicoses, que seria de grande relevância clínica.

Conclusão

Esta revisão teve a finalidade de apresentar a produção científica existente sobre a terapia fotodinâmica nas dermatomicoses. Assim, este estudo apresentou dificuldades em reunir

dados, informações pertinentes e específicas ao objetivo proposto, que assegura-se um amplo e profundo estudo sobre o tema abordado. No entanto, os estudos analisados sugerem futuras pesquisas que validem mais rigorosamente os efeitos terapêuticos da fotodinâmica em dermatomicoses, reconhecidos nessa revisão.

Agradecimentos

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela bolsa concedida.

Referências

- BAGNATO, V.S. Novas técnicas ópticas para as áreas de saúde, São Paulo, editora livraria da física, 2008.
- BRASIL, C.O; Castro, M.R; Khouri, S; et al. Avaliação, in vitro, da terapia fotodinâmica em cultura de *Candida albicans*, X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2006.
- BRILHANTE, R.S.N.; Paixão, G.C.; Salvino, L.K.; 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.*, v.33, n.5, p. 417-425, 2000.
- DAI, T.; Tegos, G. P.; Rolz-Cruz, G.; Cumbie, W. E.; Hamblin, M. R. Ultraviolet C inactivation of dermatophytes: implications for treatment of onychomycosis, *British Journal of Dermatology*, v.158, p.1239-1246, 2008.
- DONNELLY, R. F.; McCarron, P. A.; Lightowler, J. M.; Woolfson, A. D. Bioadhesive patch-based delivery of 5-Aminolevulinic acid to the nail for photodynamic therapy of onychomycosis, *Journal of Controlled Release*, v.103, p.381-392, 2005.
- ESTEVES, J.A.; Cabrita, J.D.; Nobre, G.N. *Micologia médica*, Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 2ª edição, 1990.
- Ferreira, M. C.; Gameiro, J.; Nagib, P. R. A.; Brito, V. N.; Vasconcellos, E. C. C.; Verinaud, L. Effect of low intensity Helium-Neon (HeNe) laser irradiation on experimental Paracoccidioidomycotic wound healing dynamic, *Photochemistry and Photobiology*, v.85, p. 227-233, 2009.
- FERNANDES, A.T.; Fernandes, M.O.V.; Filho, N.R. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde*, São Paulo, editora Atheneu, 2000.
- HASSON, A.N. Terapia Fotodinâmica em Dermatologia, *Revista Chilena de Dermatologia*, v. 23, n.1, p. 6-11, 2007.
- LACAZ, C. S.; Porto, E.; Martins, J. E. C. *Micologia médica*, São Paulo, editora Sarvier, 8ª edição, 1991.
- KIM, Y.C.; Kim, Y.C. Successful treatment of Pityriasis versicolor with 5-Aminolevulinic Acid photodynamic therapy, *Archive of Dermatology*, v. 143, n.9, 2007.
- PERUSSI, J.R. Inativação fotodinâmica de microrganismos, *Revista Química Nova*, v. 30, n. 4, p. 988-994, 2007.
- 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.*, v.30, n.4, p. 287-294, 1997.
- PIRRACCINI, B. M.; Rech, G.; Tosti, B. Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.59, n.5, p.75-76, 2008.
- REZENDE, C.; Borsani, G. P.; Silva, C. F. et al. Estudo epidemiológico das dermatofitoses em instituições públicas da cidade de Barretos, São Paulo, Brasil, *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 40, n.1, p. 13-16, 2008. Disponível em: www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_40_01/03.pdf, Acesso em: 15/08/2009.
- SANTOS, C. C. G.; Sampaio, E. A. P.; Pinheiro, N. B. Fatores de virulência do gênero *trichophyton*, publicado em 2006. Disponível em: www.medstudents.com.br/content/resumos/resumo_medstudents_20070131_04.doc, Acesso em: 11/08/2009.
- SOMENZI, C. C.; Ribeiro, T. S.; Menezes, A. Características Particulares da Micologia Clínica e o Diagnóstico Laboratorial de Micoses Superficiais, *Revista NewsLab*, edição 77, 2006.
- SOTIRIOU, E.; Kossidou, T.; Patsatsi, A.; Apalla, Z.; Ioannides, D. 5-Aminolevulinic acid-photodynamic treatment for dermatophytic tinea pedis of interdigital type: a small clinical study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 23, p. 203-204, 2009.

-SMELTZER, S. C.; Bare, B. G. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica, Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan, 9ª edição, volume 3, 2000.

-WATANABE, D.; Kawamura,C.; Masuda,Y; Akita,Y.; Tamada,Y.; Matsumoto,Y. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy. Archives of Dermatology, v.144, n.1, p.19-21, 2008.