

Eficácia de antifúngicos tópicos em diferentes dermatomicoses: uma revisão sistemática com metanálise

INAJARA ROTTA¹, MICHEL FLEITH OTUKI², ANDRÉIA CRISTINA CONEGERO SANCHES³, CASSYANO JANUÁRIO CORRER⁴

¹ Mestre em Ciências Farmacêuticas; Doutoranda do Programa de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

² Doutor em Farmacologia; Professor do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil

³ Doutora em Ciências Farmacêuticas; Professora da Universidade do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil

⁴ Doutor em Ciências da Saúde; Professor Adjunto, Departamento de Farmácia, UFPR, Curitiba, PR, Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar e comparar a eficácia dos antifúngicos tópicos empregados no tratamento de cada dermatomíose. **Métodos:** Foi desenvolvida uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, publicados em português, espanhol ou inglês até julho de 2010, que comparassem o uso de antifúngicos azólicos e alilamínicos entre si ou com placebo, no tratamento de candidíase cutânea, e das *tineas versicolor*, *pedis*, *cruris* e *corporis*. Os desfechos de eficácia avaliados foram cura micológica ao final do tratamento e cura sustentada. **Resultados:** Dos 4.424 estudos inicialmente identificados, 49 alcançaram os critérios de seleção, sendo incluídos nas metanálises. Os dados agrupados de eficácia demonstraram superioridade dos antifúngicos frente a placebo, independente da dermatomíose avaliada, com valores de *odds ratio* (OR) variando de 2,05 (IC 95% 1,18-3,54) a 67,53 (IC 95% 11,43-398,86). Alilaminas foram superiores aos azólicos apenas para o desfecho cura sustentada (OR 0,52 [IC 95% 0,31-0,89]). **Conclusão:** Há evidência consistente da superioridade dos antifúngicos com relação ao uso de placebo, não sendo mais justificável a realização de estudos controlados por placebo. Alilaminas mantêm a cura micológica por períodos mais extensos que fármacos azólicos. Dada a significativa diferença de custo entre as classes, recomenda-se a realização de análises farmacoeconômicas.

Unitermos: Dermatomicoses; antimicóticos; metanálise; administração tópica.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

SUMMARY

Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systematic review with meta-analysis

Objective: To evaluate and compare the efficacy of topical antifungal drugs applied to the treatment of each dermatomycosis. **Methods:** A systematic review of randomized clinical trials, published in Portuguese, Spanish and English until July 2010, which compared the use of azole and allylamine antifungal drugs among themselves and with placebo in the treatment of cutaneous candidiasis and *T. versicolor*, *T. pedis*, *T. cruris* and *T. corporis* was performed. The efficacy outcomes evaluated were mycological cure at the end of treatment and sustained cure.

Results: Of the 4,424 studies initially identified, 49 met the selection criteria and were included in the meta-analyses. The grouped efficacy data evidenced the superiority of antifungal drugs compared to placebo, regardless of the dermatomycosis under evaluation, with odds ratio values ranging from 2.05 (95% CI 1.18-3.54) to 67.53 (95% CI 11.43-398.86). Allylamines were better than azoles only for the outcome sustained cure (OR 0.52 [95% CI 0.31-0.89]).

Conclusion: There is consistent evidence of the superiority of antifungal drugs over the use of placebo, and placebo-controlled studies are no longer justifiable. Allylamines maintain the mycological cure for longer periods compared to azole drugs. Given the significant cost difference among the classes, pharmaco-economic analyses should be performed.

Keywords: Dermatomycoses; antimycotic drugs; meta-analysis; topical administration.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Artigo recebido: 22/09/2011
Aceito para publicação: 14/02/2012

Correspondência para:
Inajara Rotta
Av. Pref. Lothário Meissner, 632
Curitiba – PR, Brasil
CEP: 80210-170
inarotta@gmail.com

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

As dermatomicoses representam as infecções fúngicas superficiais mais difundidas entre os humanos, sendo uma causa importante de morbidade. Apesar de raramente apresentarem risco de vida para os pacientes, podem acarretar efeitos debilitantes, afetando a sua qualidade de vida¹⁻³.

A incidência destas doenças é crescente, devido ao aumento do número de pacientes imunocomprometidos e de espaços recreativos, em que piscinas e outros fômites são compartilhados³. Aquelas de ocorrência mais comum são as dermatofitoses ou *tineas*, infecções resultantes do acometimento de fungos aos tecidos queratinizados da pele, pelos e unhas. Leveduras comensais da pele, como *Malassezia furfur* e *Candida* spp. também são importantes agentes causais de dermatomicoses⁴.

O diagnóstico dessas doenças tem por base a combinação de dados clínicos e laboratoriais. O diagnóstico clínico deve incluir exame físico das lesões e histórico epidemiológico, enquanto o micológico baseia-se principalmente em visualização dos micro-organismos em microscopia direta e crescimento em cultura⁴⁻⁶.

O tratamento dessas infecções difere daquele empregado para as infecções sistêmicas, consistindo na utilização primária de formulações tópicas de antifúngicos⁷⁻⁸, as quais são de venda isenta de prescrição no Brasil⁹.

Dada a escassez de estudos de revisão sistemática e metanálise relacionados com o tratamento de dermatomicoses com antifúngicos tópicos, sendo os já publicados limitados ao tratamento de *tinea pedis*^{10,11}, foi realizada uma revisão sistemática quantitativa para determinar a eficácia dos antifúngicos tópicos no tratamento de cada dermatomíose e estabelecer possíveis diferenças entre as classes farmacológicas.

MÉTODOS

ESTRATÉGIA DE BUSCA E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A pesquisa foi conduzida baseada nas recomendações da Colaboração Cochrane para revisões sistemáticas e metanálises¹². Na busca por ensaios clínicos randomizados (ECR), foram empregadas estratégias abrangentes, tendo-se como descritores os nomes dos antifúngicos azólicos e alilamínicos de interesse (bifonazol, cetoconazol, clotrimazol, econazol, fenticonazol, flutrimazol, isoconazol, miconazol, naftifina, oxiconazol, sertaconazol, terbinafina e tioconazol). Os termos “vaginal”, “vulvovaginal” e “orofaringeal” foram incluídos na busca precedidos do termo booleano “não”, sendo selecionados apenas estudos que avaliaram o uso tópico desses fármacos.

A busca foi realizada nas bases de dados Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, Lilacs e International Pharmaceutical Abstracts (IPA), sendo incluídos estudos publicados até julho de 2010, em português, espanhol ou inglês, que comparassem a utilização de antifúngicos tópicos no tratamento de dermatomicoses

entre si ou com placebo. Foram excluídos estudos que não restringiram a sua avaliação a uma única forma de dermatomíose, incluindo pacientes diagnosticados com dermatofitoses ou dermatomicoses de modo geral. Adicionalmente, estudos avaliando onicomicose foram excluídos pelo fato de essa doença apresentar padrão de duração de tratamento bastante distinto devido ao seu *status* crônico.

A intervenção consistiu em qualquer antifúngico tópico azólico ou alilamínico, independente da forma farmacêutica, concentração, regime terapêutico e duração do tratamento. Em cada estudo, o diagnóstico clínico de dermatomíose deveria ser confirmado micologicamente por meio da técnica de microscopia direta e/ou crescimento do fungo em cultura.

A seleção inicial dos estudos, com base na avaliação do título e resumo, foi realizada por dois revisores independentes (IR e AS). Qualquer discrepância foi resolvida por meio de reunião de consenso, e, quando necessário, com a presença de um terceiro revisor (CC).

EXTRAÇÃO DOS DADOS E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

A extração dos dados dos estudos selecionados foi realizada pelos mesmos revisores independentes (IR e AS). Os dados coletados consistiram nas características basais dos pacientes, dermatomíose avaliada, intervenções e controles, regime terapêutico empregado e dados de eficácia.

Os desfechos de eficácia avaliados foram cura micológica ao final do tratamento, a qual incluiu resultados de cura obtidos ao término do tratamento, ou em até sete dias após a sua finalização; e cura sustentada, a qual incluiu resultados de cura obtidos após o período de tratamento, com um intervalo mínimo de 14 dias sem administração dos medicamentos em estudo. Nos casos em que foi descrito mais de um resultado de cura sustentada, foi priorizado aquele em que o período de monitoramento foi maior. Para ambos os desfechos de eficácia, a cura foi confirmada por meio de microscopia e/ou cultura. A taxa de cura clínica, por ser de natureza subjetiva, não foi considerada, sendo excluídos os estudos que reportaram apenas este resultado. Estudos que avaliaram apenas pacientes com *tinea cruris* foram somados àqueles que incluíram pacientes com diagnóstico de *tinea cruris* e *corporis*.

A qualidade metodológica de cada estudo selecionado foi avaliada através da escala de Jadad *et al.*¹³, a qual considera aspectos relativos à randomização, cegamento, perdas e desistências. Foram incluídos apenas estudos que obtiveram um escore mínimo de 3. Para avaliação de risco de viés, foi adotada a ferramenta disponível pela Colaboração Cochrane, que analisa o estudo em seis domínios, sendo considerados os seguintes vieses: viés de seleção, performance, detecção, atrito, publicação e outras fontes de vieses¹². dessa forma, apenas foram incluídos nas análises ensaios clínicos controlados e randomizados de boa qualidade, com força de evidência 1a e grau de recomendação A¹⁴.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826459>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826459>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)