

SUBSTÂNCIAS ATIVAS UTILIZADAS EM PRODUTOS ANTICASPA

JULIANA BERTI¹
JANE RODRIGUES¹
CARINA LODO¹
GISLAINE RICCI LEONARDI²

1. Acadêmicos do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP
2. Docente do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP

Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP
Piracicaba, São Paulo, Brasil

Autor responsável: J.Berti. E-mail: jberti@terra.com.br

INTRODUÇÃO

A caspa é uma doença que afeta 50% da população em algum estágio de suas vidas. É uma afecção típica na vida do adolescente e do adulto e muito rara e moderada nas crianças. Esta condição é caracterizada geralmente pela presença de escamas no couro cabeludo e nos cabelos, com prurido. Os sintomas podem variar, desde descamação moderada, similar à pele seca, à severa (HARDING, 2002).

Apesar de a caspa ser um problema global importante, tem-se poucos progressos no entendimento de sua etiologia, durante as últimas décadas (PIÉRARD – FRANCHIMONT, 2000).

A hipótese central da caspa permanece no lipofílico fungo *Malassezia*, previamente conhecido como *Pityrosporum ovale*, como o agente causal da mesma. (HARDING, 2002). Sob condições normais, os fungos *Malassezia* habitam a superfície do couro cabeludo vivendo simbioticamente como hóspedes dos seres humanos. Elas retiram o excesso de óleo presente no couro cabeludo, e se alimentam dos triglicerídeos; por isso servem como função minimizadora da oleosidade do mesmo (VERMEUEN, 2004).

Contudo, em condições anormais (por exemplo, excesso de formação de lipídeos pela glândula sebácea, estresse, entre outros), os fungos entram no folículo do cabelo, onde o metabolismo anaeróbico converte os triglicerídeos em ácidos gordurosos livres, como o ácido oléico, induzindo a hiperproliferação. Esse aumento na taxa das divisões epidermais das células resulta em uma descamação, a caspa (VERMEUEN, 2004).

Revisão bibliográfica

Para o tratamento desta afecção tem-se utilizado diversas substâncias, como por exemplo: cetozonazol, piritionato de zinco, óleo de melaleuca, ácido salicílico,

enxofre, coaltar, climbazol, piroctone olamina e sulfeto de selênio.

Cetoconazol

O cetozonazol é um ativo que combate a caspa, desde seus níveis iniciais, até o controle de uma reincidência da proliferação dos fungos do gênero *Malassezia ssp.* no couro cabeludo previamente tratado; pois esse fato pode ocorrer, devido o couro cabeludo ser habitado por esse fungo em toda a sua extensão e só se diferenciar no processo de caspa quando alguma agressão ou disfunção for notada.

Suas concentrações usuais variam de 1 a 2%, sendo veiculadas na maioria das vezes em xampus (BATISTUZZO, 2002).

De acordo com diversos estudos realizados comparando essas duas concentrações, cerca de 146 milhões de prescrições médicas são para a concentração de 2%, enquanto que 34 milhões são para a concentração de 1%, totalizando 180 milhões de pessoas em todo o mundo fazendo o uso de cetozonazol no combate a caspa (REICHRATH, 2004).

GO *et al* (1992), avaliaram em um estudo duplo-cego a eficácia de xampus contendo cetozonazol 1% versus placebo no tratamento da caspa em 176 pacientes com idade acima de 18 anos e portadores de caspa nos níveis moderado a severo. Os tratamentos utilizados anteriormente por esses pacientes foram cessados duas semanas antes de se iniciar o estudo, sendo que a duração do mesmo foi de quatro semanas. O protocolo consistiu na aplicação do xampu contendo cetozonazol 1% em um grupo, e de placebo em outro, duas vezes semanalmente, deixando o princípio ativo agir no couro cabeludo por cerca de três a cinco minutos antes de enxaguar.

Os resultados clínicos mostraram uma melhora significativa do grupo tratado com cetozonazol comparado com

o placebo, após duas semanas de tratamento, tendo resultados caracterizados como bons e excelentes obtidos com o princípio ativo em 74% dos pacientes, enquanto que com placebo foram apenas 20%. Esta diferença tem seus índices melhorados a partir da quarta semana com um percentual de 80% para cetoconazol e 23% para placebo.

Já DONCKER e CAUWEMBERG (2000), realizaram vários estudos para comparar a eficácia do cetoconazol frente a outros ativos utilizados no tratamento da caspa. Um estudo comparou uma formulação contendo 2% de cetoconazol com uma outra formulação contendo 1% de hidrocortisona; e um outro estudo comparou uma formulação contendo 2% de cetoconazol com uma formulação contendo 0,05% de dipropionato de betametasona.

Os resultados demonstraram que em 86% dos pacientes que participaram do primeiro estudo e fizeram o uso do cetoconazol tiveram sua condição de caspa normalizada. No estudo seguinte, ou seja, cetoconazol *versus* dipropionato de betametasona, após 1 mês de tratamento, os pacientes que utilizaram a formulação a base de cetoconazol obtiveram um percentual de 89% de melhora na caspa. Entretanto, os pacientes que utilizaram os corticosteróides também obtiveram melhora em seus quadros de caspa, embora esta sendo inferior quando comparada ao cetoconazol. As reações adversas foram menos frequentes utilizando as formulações contendo cetoconazol em comparação aos corticosteróides tópicos.

Quando os mesmos compararam cetoconazol com sulfeto de selênio, houve um grande desempenho do cetoconazol em 67% dos voluntários apresentando diminuição do quadro de caspa, enquanto que em apenas 19% dos voluntários que fizeram uso de sulfeto de selênio obtiveram essa melhora. Já no estudo comparativo com piritionato de zinco, o cetoconazol foi novamente a melhor opção para o tratamento da caspa, reduzindo os níveis de descamação no couro cabeludo dos voluntários em quantidade superior ao placebo e ao piritionato de zinco.

Piritionato de zinco

O Piritionato de zinco é muito utilizado no controle da caspa, devido a sua ação fungistática (contra fungos e leveduras) e bactericida (sobre bactérias Gram positivas e negativas). Tem sido indicado topicamente em concentrações que variam de 1 a 2% em xampus. O piritionato de zinco é essencialmente insolúvel em água, portanto sua utilização se torna ideal em xampus na forma de suspensão (VERMEUEN, 2004).

ANTILLON (1992) publicou um artigo, onde avaliou o efeito do xampu de piritionato de zinco a 1,5% no tratamento da caspa e dermatite seborreica. Neste estudo, foram avaliados 90 pacientes portadores da afecção, sendo que 44 pacientes foram tratados com xampu à base de piritionato de zinco e os 46 restantes fizeram o uso do mesmo xampu base, porém sem o princípio ativo. O

protocolo consistiu na aplicação do produto três vezes por semana e avaliados em duplo-cego clínico e micologicamente observados em quatro visitas médicas. Ao final do tratamento observou-se uma melhora clínica significativa nos pacientes tratados com piritionato de zinco a 1,5% (diminuição progressiva na densidade do *P. ovale* e dos sintomas durante as avaliações), demonstrando a efetividade e segurança deste ativo no tratamento da caspa.

Óleo de melaleuca

O óleo de melaleuca foi descoberto, em 1925, por Arthur Penfold. É obtido das folhas e ramos terminais de uma árvore australiana *Melaleuca alternofolia* (Myrtaceae) conhecida como "tea tree". Tem ação antifúngica, anti-séptica e cicatrizante. Não é tóxico, irritante ou corrosivo para os tecidos. O início de seu uso foi na década de 20, na Austrália, como anti-séptico. Este uso foi difundido durante a 2ª Guerra Mundial e, nos anos 70 e 80, várias pesquisas mostraram sua ação antifúngica (OLIVEIRA, 1999). Tem sido utilizado nas concentrações de 5 a 10%, em xampus e condicionadores para caspa e seborréia do couro cabeludo (BATISTUZZO, 2002).

SATCHELL (2002), analisou o tratamento da caspa utilizando xampu contendo 5% de óleo de melaleuca. Em estudo, utilizando um total de 126 voluntários que apresentavam graus moderados de caspa, foram investigados a eficácia e a tolerabilidade do óleo de melaleuca a 5% em comparação com xampu placebo.

O couro cabeludo dos voluntários foi dividido em quadrantes e para cada um foi avaliado o grau de severidade e a área envolvida. O resultado deste estudo demonstrou que os voluntários que fizeram uso do xampu contendo 5% do óleo de melaleuca obtiveram um excelente resultado quando comparado aos voluntários do grupo que utilizaram o xampu placebo. Logo, houve uma melhora significativa dos pacientes tratados com o ativo em comparação aos pacientes tratados com placebo, demonstrando a efetividade do óleo de melaleuca no tratamento da caspa.

Ácido salicílico e enxofre

O ácido salicílico tem ação fungicida em concentrações que variam de 1 a 5%. Também possui ação queratoplástica em concentrações até 2% e acima desta concentração torna-se queratolítico. Já o enxofre é um anti-séptico, antiseborreico e queratolítico. Suas concentrações variam de 1 a 2% (BATISTUZZO, 2002).

LEYDEN *et al* (1987), realizaram um estudo *in vivo*, para avaliar a eficácia de diferentes formulações (xampu contendo 2% de ácido salicílico mais 2% de enxofre, xampu contendo 2% de ácido salicílico, xampu contendo 2% de enxofre, xampu placebo). Este estudo foi realizado em 48 voluntários. Foram determinados os graus de descamação e contagem de queratinócitos.

O protocolo consistiu, inicialmente, na aplicação de um xampu não medicamentoso, na semana anterior aos testes. Terminada essa fase, os voluntários foram divididos em quatro diferentes grupos e a cada um deles foi atribuída uma formulação com a qual deveriam lavar seus cabelos duas vezes por semana, massageando o couro cabeludo por um minuto e enxaguando em seguida.

Foram coletadas amostras durante todo o período do estudo e verificado que após sete dias houveram diferenças significativas da condição inicial de descamação. Estes índices foram mais altos na formulação que continha enxofre a 2% mais ácido salicílico a 2%, seguidos pela formulação do xampu contendo somente 2% de ácido salicílico, depois pela formulação acrescida de 2% enxofre e por último a formulação placebo. Logo conclui-se que os ativos utilizados separadamente apresentam eficácia frente ao placebo, porém a associação de ácido salicílico e enxofre apresentam sinergismo.

Coaltar

Possui efeito anti-séptico, queratolítico, antipruriginoso e antiseborreico, no entanto, há preocupações e controvérsias sobre seu potencial carcinogênico. (PIÉRARD – FRANCHIMONT, 2000)

PIÉRARD – FRANCHIMONT *et al* (2000), realizaram um estudo para comparar um xampu contendo 0,5% de coaltar e uma formulação não-coaltar (contendo 2% de ácido salicílico mais 0,75% de octopirox mais 0,5% de elubiol), cuja segurança e eficácia eram conhecidas. Nestes testes participaram 60 voluntários, com condições de caspa simples a moderada. O estudo foi realizado no inverno e consistia em três fases sucessivas: utilização de xampu neutro (três semanas), tratamento (quatro semanas) e regressão (quatro semanas).

Na primeira fase os pacientes tiveram que lavar seus cabelos com xampu não medicamentoso. Já na fase seguinte, deveriam utilizar conforme designados os xampus coaltar e não-coaltar. Na última fase foram orientados a usarem novamente um outro xampu não medicamentoso. Durante os testes os voluntários foram orientados a lavarem seus cabelos três vezes por semana. Foram executadas avaliações clínicas durante o tratamento e o período de regressão, sendo classificadas quanto a severidade da caspa, descamação do couro cabeludo e contagem do fungo *Malassezia*. Ao final do período de tratamento, ambos os xampus apresentaram uma melhora em quase 100% na diminuição do quadro de caspa.

Climbazol

Climbazol é um agente antifúngico imidazólico com ação específica sobre as diferentes cepas do fungo *Malassezia*. Pode ser utilizado em loções e xampus nas concentrações de 0,5 a 1% (BATISTUZZO, 2002).

PADILLA e CARVAJAL (1996) realizaram um estudo comparando a eficácia de dois xampus, um acrescido de 1% de climbazol e outro acrescido de 1% de cetoconazol, no tratamento de dermatite seborréica, também conhecida como caspa. O estudo foi realizado em 60 voluntários com diagnóstico clínico da doença, sendo que um grupo recebeu um xampu contendo cetoconazol e o outro com climbazol. O uso dos produtos ocorreu diariamente por três semanas, e posteriormente, duas vezes por semana durante mais três semanas.

De acordo com os resultados deste estudo, como diminuição de descamação, diminuição do prurido, presentes nos couros cabeludos com caspa, pode-se concluir que os dois xampus foram eficazes no tratamento desta doença, porém o xampu contendo cetoconazol 1% foi o mais efetivo na ausência e/ou diminuição destes sintomas.

Piroctone olamina

É um agente anticaspa com ação antibacteriana e antifúngica. É usado em concentrações de 0,5 a 1% (BATISTUZZO, 2002).

LODEN e WESSMAN (2000) realizaram um estudo comparando a eficácia de um xampu contendo 0,75% de piroctone olamina mais 2% de ácido salicílico com um xampu contendo apenas 1% de piritionato de zinco. Neste estudo participaram 19 voluntários onde foi verificada a contagem de queratinócitos e a severidade da caspa. Os voluntários receberam o xampu em cada lateral da cabeça, permitindo a comparação direta dos dois xampus ao mesmo tempo.

Ambos os xampus reduziram significativamente a caspa, mas a associação dos dois ativos foi ligeiramente mais efetiva que o piritionato de zinco.

Sulfeto de selênio

O sulfeto de selênio é um agente antibacteriano e antifúngico (SHETH, 1983). Sua eficácia muitas vezes é atribuída a sua ação antifúngica ou citostática sobre as células epidérmicas e epitélio folicular, conseqüentemente reduzindo a produção de queratinócitos. É usado em concentrações que variam de 1 a 2,5%. (KOROLKOVAS, 2000/2001).

ARELLANO (1990) realizou um estudo, comparando a eficácia e segurança de um xampu anticaspa, elaborado à base de sulfeto de selênio com três xampus: climbazol, piritionato de zinco e um placebo. Para a realização deste estudo foram selecionados 75 pacientes portadores de caspa. Foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos: xampu contendo climbazol (16 pacientes), xampu contendo piritionato de zinco (13 pacientes), xampu contendo sulfeto de selênio acrescido de condicionador (15 pacientes), xampu com sulfeto de selênio (15 pacientes) e xampu neutro – placebo (16 pacientes), e orientados a lavarem seus cabelos duas vezes por semana por um mês.

Na avaliação clínica do estado final e inicial do processo de descamação do couro cabeludo, esta que estava presente em 100% dos pacientes, desapareceu em 44% do grupo tratado com o placebo. Já o grupo tratado com piritionato de zinco teve desaparecimento de descamação em 38% dos voluntários, bem como o grupo tratado com climbazol teve 56% de desaparecimento, seguidos de 60% de couro cabeludo sem descamação para o grupo que utilizou xampu com sulfeto de selênio/condicionador e 73% de ausência de descamação para os voluntários que fizeram o uso de xampu somente a base de sulfeto de selênio.

Com relação ao estudo micológico direto, os fungos do gênero *Malassezia* que estavam presentes no couro cabeludo em 100% dos pacientes no início do estudo, diminuíram em 50% com a utilização do xampu placebo. A mesma diminuição ocorreu em 60% dos voluntários que utilizaram xampus com piritionato de zinco, 9% com xampu a base de climbazol, 80% com xampu formulado como sulfeto de selênio/condicionador e 87% para o grupo tratado com xampu a base de sulfeto de selênio.

A respeito da queda de cabelo, também presente inicialmente em 100% dos pacientes, diminuiu para 25% no grupo tratado com placebo, em 50% para o grupo que utilizou xampu com climbazol, em 54% para os voluntários tratados com xampu a base de piritionato de zinco, em 60% para o grupo que fez uso do xampu com sulfeto de selênio/condicionador e 67% para voluntários que lavaram seus cabelos com xampu contendo sulfeto de selênio.

Logo, se conclui que os xampus formulados à base de sulfeto de selênio e o mesmo acompanhado de um condicionador são uma alternativa muito eficaz para o controle de todas as manifestações da caspa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTILLON, O. J. et al. Estudio comparativo a doble ciego y aleatoria del zinc pyrithion al 1,5% en champu en el tratamiento de la caspa. *Rev. Costarric Cienc. Med.*, v. 3, p. 33-36, fev. 1992.
- ARELLANO, C. F. Estudio comparativo de la eficacia de cuatro principios activos anticaspa. *Invest. Med. Intern.*, v. 16, p. 235-239, 1990.
- BATISTUZZO, J. A. O; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico Farmacêutico. 2 ed. São Paulo: Tecnopress, p., 2002. ISBN 85-86543-32-2.
- DONCKER, P.; CAUWENBERGH, G. Ketoconazole 2% shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis and / or dandruff: a review of the comparative studies. *Clin. Dermatol.* London, p. 22-25, may. 1990.
- GO, I. H. et al. A double-blind trial of 1% ketoconazole shampoo versus placebo in the treatment of dandruff. *Mycoses.* v.35, p.103-105, set. 1991.
- HARDING, C. R. et al. Dandruff: a condition characterized by the decreased levels of intercellular lipids in scalp stratum corneum and impaired barrier function. *Arch Dermatol. Res.* v. 294, p. 221-230, 2002.
- LEYDEN, J. J. et al. Effects of sulphur and salicylic acid in a shampoo base in the treatment of dandruff: a double – blind study using corneocyte counts and clinical grading. *Therap. Clinic.* v. 39, p. 557-561, 1987.
- LODEN, M.; WESSMAN, C. The antidandruff efficacy of shampoo containing piroctone olamine and salicylic acid in comparison to that of zinc pyrithione shampoo. *Int. J. Cosmet. Sci.* v. 22, p. 285-289, 2000.
- OLIVEIRA, L. C.; BLOISE, M. I. Óleo de Melaleuca. *Cosmiatria & Estética*, São Paulo, v. 8, p. 10-11. jan./fev./mar. 1999.
- PIÉRARD – FRANCHIMONT, C. et al. Comparative anti – dandruff efficacy between a tar and a non – tar shampoo. *Dermatology.* Belgium, v. 200, p. 181-184, 2000.
- PIÉRARD – FRANCHIMONT, C. et al. From axioms to new insights into dandruff. *Dermatology.*, v. 200, p. 93-98, 2000.
- REICHRATH, J. Antimycotics: why are the effective in the treatment of seborrhoeic dermatitis? *Dermatology.*, v. 208, p. 174-175, 2004.
- SATCHELL, A. C. et al. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J. Am. Acad. Dermatol.* Australia, v. 7, n. 6, p. 852-855. 2002.
- VERMEUEN, J. et al. Tendências no tratamento capilar étnico com piritionato de zinco. *Arch Personal Care Products.* p.1-9, maio 2004.