

TRATAMENTO DE BALANOPOSTITE COM PIMECROLIMUS CREME A 1%

Ígor Brum CURSI, Evandro Lopes de ARAUJO, Nídia Paixão EMÍDIO, Sâmara Cassimiro SOARES, Nilza Christine Cassimiro SOARES, Leonora MANSUR, Cristina MANSUR, Aloísio GAMONAL

Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.

RESUMO:

Balanopostite é o processo inflamatório que acomete glândula e prepúcio, caracterizando-se por eritema, edema, "rash", prurido, disúria, sangramento, erosão, ulceração da glândula e presença de exsudato subprepuical. Apresentamos um caso de balanopostite tratado com pimecrolimus creme a 1% após terapia convencional sem sucesso.

PALAVRAS-CHAVE

Terapêutica; balanopostite; pimecrolimus.

INTRODUÇÃO:

Denomina-se balanopostite às reações inflamatórias da glândula (balanite) e prepúcio (postite). A balanite pode ocorrer isoladamente, porém, é comum o rompimento simultâneo do prepúcio. ¹ A balanopostite é caracterizada clinicamente por eritema, edema, "rash", prurido, disúria, sangramento, erosão, ulceração da glândula e presença de exsudato subprepuical. Os sintomas irritativos locais variam de acordo com a gravidade da infecção, e acredita-se que tais infecções crônicas possam predispor ao carcinoma de células escamosas do pênis.²

A etiologia da balanopostite é variada, estando envolvido em sua gênese substâncias irritantes ou sensibilizantes (sabões, esmegma/falta de higiene, urina, glicosúria), bactérias, leveduras e agentes de doenças sexualmente transmissíveis. O diagnóstico diferencial inclui trauma, dermatite de contato alérgica ou por irritante primário, psoríase invertida, balanite plasmocelular circinada (síndrome de Reiter), erupção fixa por drogas, carcinoma espinocelular "in situ", doença de Paget extramamária.^{2,3}

O tratamento da balanopostite aguda é baseado na eliminação dos fatores predisponentes e identificação do agente etiológico específico. Nos casos recorrentes de balanopostite causada por agentes de doença sexualmente transmissíveis, é importante o tratamento do parceiro sexual para evitar recolonização. Depois que a inflamação regredir, deve-se considerar, cuidadosamente, a realização de circuncisão.⁴

Pimecrolimus é um inibidor da síntese de citocinas nas células T. É um medicamento aprovado pela FDA em dezembro de 2001, nos Estados Unidos, para uso em dermatite atópica leve a moderada em pacientes não imunocomprometidos não responsivos a terapêuticas convencionais.

O objetivo do presente estudo é relatar o caso de um paciente com balanopostite submetido a tratamentos "convencionais" sem obtenção de cura e o emprego de uma nova opção terapêutica para o tratamento dos processos inflamatórios da pele.

RELATO DE CASO:

Paciente, R.V.P., 30 anos, sexo masculino, relata há 2 anos (2001) o aparecimento de lesão eritematosa, edematosa com sensação de queimação e prurido na glândula e região prepuical. Foram instituídas medidas locais, antifúngico e antiinflamatório tópicos como cetoconazol e betametasona, sem melhora clínica. Devido ao insucesso terapêutico, foi realizada a postectomia 1 ano (2002) após o aparecimento da queixa e início do tratamento tópico já citado. Em maio de 2003 o paciente torna a procurar atendimento médico sem melhora da lesão e com persistência das queixas de prurido e irritação, tendo sido prescrito, então, pimecrolimus creme a 1% duas vezes ao dia, havendo remissão completa do quadro clínico após quatro semanas de tratamento. O paciente foi avaliado, clinicamente, por seis meses, não se observando nesse período recorrência do quadro inicial.

FIGURA 1



FIGURA 1



DISCUSSÃO

O processo inflamatório persistente caracteriza a balanopostite crônica, que apresenta desde eritema e edema até erosão e ulceração da glândula, aumentando o risco de doenças sexualmente transmissíveis. Pode, ainda, predispor ao carcinoma de células escamosas do pênis.^{1,2}

Pimecrolimus é um inibidor seletivo não corticosteroide de citocinas inflamatórias, pertencente à classe da ascomicina macrolactâmica, desenvolvido especialmente para o tratamento de doenças inflamatórias da pele, tais como a dermatite atópica,^{4,5} a dermatite alérgica e de contato por irritante primário, a dermatite seborréica e a psoríase vulgar. É um produto que possui características moleculares únicas, tais como estrutura e lipofilia,⁶ que resultam em uma alta afinidade⁷ e um perfil antiinflamatório seletivo à pele.⁸

O principal mecanismo de ação do pimecrolimus é a inibição seletiva da síntese da liberação de citocinas inflamatórias das células T e mastócitos

da pele. Na célula T, pimecrolimus liga-se ao receptor citosólico macrofilina-12 e inibe a calcineurina, uma fosfatase necessária para a formação intranuclear do fator funcional das células T ativadas. Isto evita a formação e liberação das citocinas inflamatórias (ex., IL-2, IL-3, IL-4, IL-8, IL-10, INF, TNF) e proliferação de células T em resposta à estimulação do receptor da mesma célula. Pimecrolimus também inibe a liberação antígeno/IgE – induzida de mediadores inflamatórios pelos mastócitos da pele (ex., histamina, triptase, TNF).^{9,10}

O pimecrolimus, ao contrário dos corticosteróides, não afeta as células de Langerhans, não prejudicando a imunovigilância local, além disso, não tem efeito sobre os queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais, não induzindo dessa forma a atrofia da pele.^{11,12}

Comparando-se a penetração (concentração de uma substância na pele) e a permeação (fluxo em que uma substância atravessa a pele) do pimecrolimus com o tacrolimus e os corticosteróides (betametasona), clobetasol, (difluorcortolona), o primeiro apresenta penetração similar aos outros, porém atua com menos permeação através da pele. Isto significa que é improvável que pimecrolimus se associe com risco de efeitos sistêmicos.^{8,13,14,15,16,17}

Há um caso relatado na literatura do uso de tacrolimus para o tratamento da balanite xerótica obliterante.¹⁸ Estudos têm demonstrado que pimecrolimus pode ser aplicado com segurança em áreas delicadas, incluindo face, pescoço e dobras da pele, sendo a ardência no local da aplicação o evento mais comumente relatado.¹⁹

CONCLUSÃO:

O pimecrolimus mostrou-se eficaz no tratamento dos processos inflamatórios da pele não responsivos a terapêuticas convencionais. Pode ser usado em esquemas de curto ou longo prazo, permitindo que o uso de corticosteróides fique reservado para tratamentos de curta duração, minimizando o risco dos efeitos colaterais destes.

Pimecrolimus creme a 1% apresenta-se como mais uma opção terapêutica para o tratamento da balanopostite.

SUMMARY

THE TREATMENT OF BALANITIS WITH PIMECROLIMUS CREAM 1%

Balanitis is the inflammatory process that attacks the glans and the foreskin and that is characterized by erythema, edema, rash, itch, dysuria, bleeding, erosion, ulceration and exsudation. We present a case of balanitis that was treated with pimecrolimus cream 1% after failure of conventional therapy.

KEY WORDS

Treatment; Balanitis; Pimecrolimus.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Talhari S, Neves RG. Doenças Sexualmente Transmissíveis. Manifestações cutâneas associadas à AIDS. Manaus, AM; pp. 45-47.
- 2 - Freedberg IM et al. Dermatology in General Medicine. 6th ed.; Vol. 1; 2003; pp. 1092-1096.
- 3 - Koogan, G, Sabiston, DC, Lyerly HK. Tratado de Cirurgia. As bases biológicas da Prática Cirúrgica Moderna. 15 ed; Vol. II; Guanabara Koogan.
- 4 - Grassberger, M et al. In: Psoriasis. 3rd Edition. Ed.: Roenigk HH, Maibach HI, Marcel Dekker Inc. New York, Basel, Hong Kong 1998. Chapter 66, pp.769-779.

5 - Paul C, Graeber M, Stuetz A. Ascomycins: promising agents for the treatment of inflammatory skin diseases. Expert Opin Invest Drugs 2000; 9:69-77.

6 - Aszodi A, Stuetz A. Computational chemistry studies on Pimecrolimus (SDZ ASM 981) and tacrolimus (FK506) reveal major differences in surface lipophilicity patterns (conference abstract). Ann Dermatol Venereol 2002; 129:IS690.

7 - Schweitzer A et al. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) has high affinity for the skin- a tissue distribution study in rats in comparison with tacrolimus (FK506) (conference abstract). Ann Dermatol Venereol 2002; 129:IS704.

8 - Stuetz A, Grassbeger M, Meingassner JG. Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981)- Preclinical pharmacological profile and skin selectivity. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2001, 20:233-241.

9 - Grassberger M, Baumruker, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, Schuler W, Schulz M, Werner FJ, Winiski A, Wolff B, Kenke G. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. Br J Dermatol 1999; 141:264-73.

10 - Zuberbier T, Chong SU, Grunow K, et al. The ascomycin macrolactam Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) is a potent inhibitor of mediator release from human dermal mast cells and peripheral blood basophils. J Allergy Clin Immunol 2001, 108:275-80.

11 - Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the expression of surface markers and function of dendritic cells, in contrast to corticosteróides. 63rd Annual Meeting Soc Invest Dermatol, May 15-18,2002, Los Angeles Abstract 621. J Invest Dermatol, 2002, 119 in press.

12 - Meingassner JG, Kowalsky E, Schwendinger H, Elbe-Buerger A, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect Langerhans' cells in murine epidermis, in contrast to corticosteróides. 63rd Annual Meeting Soc Invest Dermatol, May 15-18,2002, Los Angeles Abstract . J Invest Dermatol, 2002, in press.

13 - Billich A, Aschauer H, Stuetz A. Pimecrolimus permeates less through skin than corticosteróides and tacrolimus. 63rd Annual Meeting Soc Invest Dermatol, May 15-18,2002, Los Angeles Abstract J Invest Dermatol, 2002, in press.

14 - Billich A, Aschauer H. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) is more lipophilic and permeates less through skin than tacrolimus. Ann Dermatol Venereol 2002;129: IS692.

15 - Billich A, Aschauer H. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) permeates less through skin than topical corticosteróides. Ann Dermatol Venereol 2002;129: IS692.

16 - Meingassner JG, Hiestand P, Bigaud M, et al: SDZ ASM 981 is highly effective in animal models of skin inflammation, but has only low activity in models indicating immunosuppressive potential, in contrast to cyclosporin A and FK. J Dermatol 2000; 117:532.

17 - Meingassner JG, Di Padova F, Hiestand P, et al: Pimecrolimus (Elidel,SDZ ASM 981): Highly effective in models of skin inflammation but low activity in models of immunosuppression, JEADV 2001; 15 (Suppl2):214.

18 - Pandher BS, Rustin MHA, Kaisary AV. Treatment of Balanitis Xerotica Obliterans with topical tacrolimus. J Urology 2003; 170: 923.

19 - Nekcermann G, Bavandi A, Meingassner JG. Atopic dermatitis-like symptoms in hypomagne-saemic hairless rats are prebented and inhibited by systemic or topical SDZ ASM 981. Br J Dermatol 2000; 142:669-79.