

Sr. Editor,

O artigo de revisão da Rev. bras. alerg. imuno-patol. 25:200-203, 2002 (Oliveira & Binotti. Uso de Polissacarídeos em Esquemas de Imunoterapia) foi muito apropriado para o esclarecimento científico porque algumas clínicas de alergia no Rio de Janeiro empregam a glucana rotineiramente para "dessensibilização" alérgica, denominando este esquema de imunoterapia ativada. Isto tem gerado discussões e controvérsias sem o pragmatismo necessário para produzir algum esclarecimento científico. Entretanto, o artigo apresenta alguns pontos fracos como a revisão bibliográfica muito recente e a falta de comentários sobre a "ativação" da glucana. O uso de glucana como imunostimulante vem de longa data^{1,2} sendo que seu uso associado a antígenos polipeptídicos mostrou fraco poder adjuvante, mas forte poder imunostimulante inespecífico quando usada isoladamente por via endovenosa ou subcutânea. Esta última aplicação requeria doses que facilmente induziam granulomas subcutâneos de difícil resolução. O trabalho fundamental de Sanderson & Wilson³ mostrou que a glucana poderia ser ativada e conjugada covalentemente à polipeptídeos por técnica simples e barata, multiplicando sua aplicabilidade. A ativação da glucana requer a quebra da cadeia no resíduo de glicopirano pela ação oxidante do periodato de sódio (NaIO₄). A técnica de oxidação de polissacarídeos pelo NaIO₄ foi usada no passado para estudar a ativação de terminais de açúcares de receptores de membrana e sua repercussão em metabolismo celular, na ativação de macrófagos e na tentativa de indução de imunogenicidade de células tumorais. Após o tratamento com NaIO₄ a molécula de glicose produz grupos aldeídos altamente reativos que podem interagir com aminoácidos de cadeias polipeptídicas produzindo a conjugação do antígeno com o adjuvante. A ativação

da glucana pelo periodato pode ser modulada pelo uso do tetraborato de sódio que bloqueia a oxidação por redução da cadeia aberta evitando a desnaturação da glucana. A molécula ativada é estável por meses se conservada em baixa temperatura.

Pelos relatos em palestras efetuadas pelos profissionais que usam "Imunoterapia Ativada", a técnica consiste em se misturar rapidamente a glucana com o ativador e em seguida com o antígeno e manter congelado até o uso. Temos solicitado esclarecimentos sobre a natureza do ativador, mas sem sucesso, alegando-se tratar-se de uma patente internacional pela qual os componentes não são revelados. Há, por conseguinte, forte suspeita de que o ativador seja o periodato de sódio. Sendo assim, a técnica teria um interessante fundamento científico, a conjugação antígeno-adjuvante, que aumentaria a imunidade celular ao alérgeno provocando o desvio desejável para TH1. Seria muito útil se algum laboratório de pesquisa em alergia pudesse estudar a aplicabilidade desta técnica com os reagentes conhecidos. No entanto, não há evidências clínicas ou laboratoriais que a conjugação peptídeo-glucana produza uma vacina eficaz e segura para o tratamento das alergias mediadas por anticorpos IgE. Os resultados de uma tarefa para estabelecer parâmetros práticos para imunoterapia enfatiza que sempre que possível, extratos padronizados devem ser usados e que podem ser formulados como preparações aquosas, glicerinadas, liofilizadas e precipitadas por alumínio, sem fazer qualquer referência à "imunoterapia ativada" ou à glucana⁴.

Referências bibliográficas

1. DiLuzio NR, Williams DR, Sherwood ER, Browder IV. Modification of diverse experimental immunosuppressive state by glucan. *Surv. Immunol. Res.*, 1985;4:160-167.
2. DiLuzio NR, Williams DR. Protective effects of glucan against systemic *Staphylococcus aureus* septicemia in normal and leukemic mice. *Infect. Immun.*, 1978;20:804-810.
3. Sanderson CJ, Wilson DV. A simple method for coupling proteins to insoluble polysaccharides. *Immunology*, 1971;20:1061-1065.
4. Li JT, Lockey RF, Bernstein IL, Portnoy AM, Nicklas JA. Allergen immunotherapy: a practice parameter. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2003; 90:1-40.

Rodney Cecarelli Mortatti

Balanite de repetição por *C. albicans*: a contribuição da alergista clínica - dados preliminares

Sr. Editor,

Balanite é definida como inflamação da glândula que frequentemente envolve o prepúcio (bálanopostite). É uma condição que responde por aproximadamente 11% das consultas da Clínica de Urologia e pode ser persistente ou recorrente. Dentre as causas de recorrência, *C. albicans* responde pela maior parte dos casos¹.

O diagnóstico de balanite por *C. albicans* é feito pelo urologista de acordo com o quadro clínico apenas ou por microscopia usando swab ou fita adesiva seguida de cultura. A infecção no homem geralmente é transmitida pela mulher, uma vez que apenas 14% a 18% dos homens são portadores assintomáticos do fungo. Na população feminina 20% a 30% abrigam o fungo na vagina sem sintomas¹.

Urologistas têm se defrontado em seu cotidiano com homens saudáveis apresentando surtos de balanite de repetição por *C. albicans*, resistentes ao tratamento com antifúngicos, resistentes à retirada do prepúcio. Estes casos têm sido cada vez mais encaminhados ao alergista clínico para uma avaliação, tendo como base alguns estudos e relatos iniciados na década de 60¹.

Em 1966 encontramos a primeira referência de suspeita de balanite por hipersensibilidade a *C. albicans* em um simpósio específico sobre infecção pelo fungo². Em 1975, Masterton et al classificaram em dois tipos as lesões recidivantes da *C. albicans* no pênis: infecciosa pura e alérgica (mais comum), na qual o fungo não era encontrado nas lesões e a resposta era mais rápida com uso de corticóide tópico do que com antifúngicos. Isto levou à hipótese de os surtos serem mais por hipersensibilidade do que por infecção direta³.

Em 1993, Birley et al observaram que a balanite de repetição está associada a atopia e a hábitos exagerados de higiene peniana⁴.

Faço aqui uma comunicação preliminar resumida sobre os estudos prospectivos de pacientes portadores de balanite de repetição por *C. albicans*. Trata-se de pacientes nos quais se excluiu diabetes, AIDS, uso de antibióticos, corticosteróides, imunossupressores, outros agentes infecciosos e irritantes, excesso de prepúcio. Todos foram submetidos a pelo menos quatro tratamentos com antifúngicos por via oral no último ano e as recorrências persistiram. Estes estudos têm sido realizados com os seguintes objetivos:

1. avaliar a associação de balanite de repetição com atopia e doenças alérgicas (associações diretas e inversas).
2. avaliar a reação cutânea e tardia ao antígeno da *Candida albicans*.
3. avaliar a eficácia e reações adversas da imunoterapia com *C. albicans* isolada ou associada a imunoterapia com inalantes nesses pacientes.
4. avaliar a adesão à imunoterapia.
5. comparar diversos aspectos da balanite de repetição por *C. albicans* com a candidíase vaginal de repetição.

Alguns dados preliminares dão uma ideia geral do quadro e serão posteriormente sujeitos a estudo estatístico apropriado:

1. aparecimento do primeiro caso: novembro de 1993.
2. número de casos até maio de 2003: 52. No mesmo período foram registrados 1368 mulheres com candidíase vaginal de repetição, o que dá uma proporção de 26 mulheres para 1 homem.
3. história familiar de alergia: 75%.
4. história de rinite alérgica: 60%.
5. história de asma brônquica: 0%.
6. testes cutâneos imediatos para *C. albicans*: 48%.
7. testes cutâneos imediatos para inalantes: 75%.
8. resposta à imunoterapia com *C. albicans* proposta por um período de dois anos: eficácia de 80%, considerando como critério de melhora a diminuição do número de surtos por ano. O tempo de início da melhora varia de dois a seis meses. Reações locais e focais com piora dos sintomas ocorreram com diluição mais concentradas. Fato idêntico ocorre nas mulheres.
9. adesão à imunoterapia: 90% dos pacientes cumpriram os dois anos de vacinas, diferentemente das mulheres com candidíase vaginal de repetição, nas quais a adesão completa não chega a 50%.

Estudos bem conduzidos com delineamento adequado e grupo controle no tratamento são necessários para a publicação de dados mais confiáveis, no entanto, a impressão pessoal preliminar é de que a mesma síndrome de rinite X candidíase que acomete mulheres também acomete homens em menor proporção. A doença causa danos físicos e também graves danos emocionais nesses homens, afetando-lhes a vida sexual, abalando-os em sua auto-estima, deixando-lhes seqüelas emocionais decorrentes dos vários tratamentos ineficazes com antifúngicos⁵.

A imunoterapia aqui, pela primeira vez relatada em quadro de balanite foi utilizada por se tratar de única arma terapêutica restante na medicina halopática. A maioria dos homens já tinham se tratado com as mais diversas formas de medicina e terapias alternativas.

A literatura indexada no LILACS e no Medline mostra cinco relatos de casos e cinco estudos abertos com imunoterapia na candidíase vaginal de repetição⁵. Infere-se que se tem resultados nas mulheres também terá nos homens. A observação preliminar mostra até melhores resultados nos ho-mens, talvez pela maior adesão.

O efeito da imunoterapia não parece ser o de um placebo, pois a melhora demorou um tempo variado e diferente em cada paciente e ocorreram reações locais e piora de sintomas com altas con-centrações. Apesar de serem necessários estudos duplo-cegos randomizados para se dar o aval in-questionável de uma determinada terapia, acre-dito que para a imunoterapia na balanite recorren-te isto não será possível: de acordo com os princí-pios éticos, os homens precisam dar consentimen-to informado (detalhadamente informado em lin-guagem acessível a eles) para receber injeções de placebo.

Quando inquiridos, a resposta foi unanimemen-te negativa. A todos foi explicada a falta de estu-dos sobre sua doença e sobre a imunoterapia. Não se deu a qualquer um deles certeza de melhora, mesmo diante da maior desesperança. Estamos assim agindo de acordo com os princípios éticos da informação consentida, da beneficência e da não maleficência.

Referências bibliográficas

1. Edwards S. Balanitis and balanoposthitis: a re-view. Geniturin Med, 1996;72:155-159.
2. Catterall RD. Urethritis and balanitis due to Can-dica. Symposium on Candida infection. Winner HI, Hurley R Eds. Edinburgh and London: Livin-gstone Ltd, 1966,113.
3. Masterton G, Sengupta SM, Schofield CBS. Nata-mycin in genital candidosis in men. Br J Ven Di-seases, 1975;51:221.
4. Birlei HDL, Walker MM, Luzzi GA, Bell R. Cli-nical features and management of recurring bala-nitis: association with atopy and genital washing. Geniturin Med, 1993;69:400-403.
5. Moraes PSA. Balanite alérgica com C. albicans - revisão. Sinopse de Urologia, 2003;7:14-16.

Paula Silva A. Morais
Especialista em Alergia Clínica - SBAI

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 2003- SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000