



## ELETROFORESE E IMUNOELETROFORESE NO PÊNFIGO FOLIÁCEO, ANTES DO TRATAMENTO E SOB CORTICOTERAPIA DE MANUTENÇÃO.

GUNTER HANS\*\*, ALFREDO MARQUART FILHO\*\*\*, LENILDE BRANDÃO ARÃO\*\*\*\* ADALBERTO ARÃO\*\*\*\*\*

### RESUMO

Foram realizadas 2 análises eletroforéticas e imunoeletroforéticas no soro de 46 pacientes com Pênfigo foliáceo, sendo a primeira antes de qualquer tratamento com corticosteróides e a segunda após o paciente ter alcançado a dose de manutenção.

As alterações mais frequentes, na eletroforese, na primeira amostra, foram: hipergamaglobulinemia em 89,1%; aumento de alfa-1 globulina em 54,3% e aumento de alfa-2 globulina em 34,8% dos casos.

Em comparação, na segunda amostra de soro dos mesmos pacientes sob corticoterapia de manutenção, constatou-se: normalidade de alfa-1 globulina em 95,8% dos casos e de alfa-2 globulina em 93,3%. A gamaglobulina apresentou-se aumentada em 50,0%.

A imunoglobulina IgG estava aumentada em 67,4% dos casos na primeira amostra e em 39,2%, na segunda.

### INTRODUÇÃO

O Pênfigo foliáceo, doença que ocorre endemicamente em amplas áreas geográficas de nosso país, tem despertado crescente interesse de pesquisadores nacionais e estrangeiros no sentido de aclarar-lhe a etiopatogenia.

Com o propósito de contribuir nesta busca, é que nos dispusemos a investigar as alterações eletroforéticas e imunoeletroforéticas que ocorrem em doentes portadores desta dermatose antes de ini-

\* Trabalho realizado no Centro de Pesquisas Dermatológicas do Hospital Adventista do Pênfigo (Campo Grande — MT) em convênio com a Universidade Estadual de Mato Grosso.

#### AUTORES :

- \*\* *Gunter Hans* — Professor Titular da Disciplina de Dermatologia e Doenças Infecciosas do Centro de Ciências Biológicas (CCB) da Universidade Estadual de Mato Grosso (UEMT).
- \*\*\* *Alfredo Marquat Filho* — Auxiliar de Ensino da Disciplina de Dermatologia e Doenças Infecciosas do CCB da UEMT, Diretor Clínico do Hospital Adventista do Pênfigo.
- \*\*\*\* *Lenilde Brandão Arão* — Professora-Assistente de Microbiologia e Imunologia do CCB da UEMT.
- \*\*\*\*\* *Adalberto Arão* — Professor Titular de Toxicologia do CCB da UEMT. Responsável

ciar o tratamento com corticóides e sob corticoterapia de manutenção. Trata-se portanto, de um estudo evolutivo.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 46 pacientes com Pênfigo foliáceo internados no Hospital Adventista do Pênfigo, que não se haviam submetido a corticoterapia prévia. Destes, 39 (84,8%) fizeram exame histopatológico que confirmou o diagnóstico clínico.

Foram usados como controle, 9 indivíduos sãos.

Foram realizadas a Eletroforese e Imunoeletroforese de cada paciente em duas ocasiões: a 1.ª amostra foi colhida antes do início do tratamento e a 2.ª amostra sob corticoterapia de manutenção.

**Sexo** — 25 homens e 21 mulheres.

**Idade** — Média — 32 anos.

#### Profissão:

Lavradores	— 24
Domésticas	— 14
Costureiras	— 01
Menores	— 06
Estudantes	— 01

#### Forma Clínica:

Pré-invasiva	— 9
Invasão bolhosa	— 34
Eritrodérmica	— 3

**Duração Média da Doença** - (Antes da internação) — 09 meses

#### Intercorrências:

Esquistossomose	— 5
Malária	— 1

Gestação (7.º mês) — 1  
Diabetes — 1

#### MÉTODOS

**Proteínas Totais:** — Método do Biureto. Valores normais — Ver tabela 1.

**Eletroforese:** — Técnica em Acetato de Celulose e leitura em Densitômetro. Valores normais (Ver tabela 1).

**Imunoeletroforese:** — O método usado foi o de Grabar e Williams modificado por Ferri e Gossermelli, utilizando-se Imunoglobulina anti-soro humano total (Instituto Adolfo Lutz) e Imunoglobulinas específicas anti-IgA e anti-IgM (Instituto Pasteur, de Paris).

#### RESULTADOS

Cinco pacientes eram portadores de esquistossomose mansônica, moléstia que influi na distribuição das frações protéicas, 3 deles permaneceram com valores elevados de gamaglobulina por ocasião do segundo exame.

Um paciente era diabético, estando sob controle terapêutico na 2.ª coleta de material.

Nas tabelas 1 e 2 estão representadas, respectivamente, as análises globais dos valores absolutos e relativos da Eletroforese de Proteínas Séricas. Verificou-se que praticamente, houve superposição de resultados destas tabelas, e por este motivo serão analisadas em detalhe apenas os valores absolutos da Tabela 1.

TABELA I

ELETROFORESE: - VALORES ABSOLUTOS ( G % )

	Proteínas Totais			Albumina			Alfa 1			Alfa 2			Beta			Gama		
	< 6,25 a 8,31 >			< 3,85 a 5,70 >			< 0,10 a 0,25 >			< 0,30 a 0,65 >			< 0,45 a 0,90 >			< 0,80 a 1,60 >		
<b>1a.</b>																		
<b>Amostra</b>	7	33	6	25	20	1	1	20	25	-	30	16	3	42	1	-	5	41
<b>%</b>	15,2	71,7	13,1	54,3	43,4	2,3	2,3	43,4	54,3	-	65,2	34,8	6,5	91,2	2,3	-	10,9	89,1
<b>2a.</b>																		
<b>Amostra</b>	-	45	1	4	42	-	-	44	2	1	43	2	1	42	3	-	23	23
<b>%</b>	-	97,7	2,3	8,8	91,2	-	-	95,4	4,6	2,3	93,3	4,4	2,3	91,2	6,5	-	50,0	50,0

TABELA II  
ELETROFORESE - VALORES RELATIVOS (% R)

	Albumina			Alfa 1			Alfa 2			Beta			Gama		
	<	55 a	>	<	1,5 a	>	<	4,5 a	>	<	6,5 a	>	<	12 a	>
		72			3,5			9,0			12			21	
<b>1a.</b>															
Amostra	32	14	-	1	24	21	-	32	14	3	41	2	-	5	41
Z	69,5	30,5	-	2,3	52,1	45,6	-	69,5	30,5	6,5	89,1	4,4	-	10,9	89,1
<b>2a.</b>															
Amostra	7	39	-	-	44	2	1	43	2	1	43	2	-	21	25
Z	15,2	84,8	-	-	95,6	4,4	2,3	93,3	4,4	2,3	93,3	4,4	-	45,6	54,4

TABELA III

## I M U N O E L E T R O F O R E S E

	I g G				I g M				I g A			
	1a.Amostra		2a.Amostra		1a.Amostra		2a.Amostra		1a.Amostra		2a.Amostra	
	Nº	%										
NORMAL	15	32,6	28	60,8	34	73,9	39	84,8	35	76,0	40	86,8
AUMENTADO	31	67,4	18	39,2	2	4,6	3	6,5	9	19,4	5	10,9
DIMINUIDO	-	-	-	-	9	19,2	4	8,7	2	4,6	1	2,3
AUSENTE	-	-	-	-	1	2,3	-	-	-	-	-	-



**Proteínas Totais:** a maior parte dos resultados se encontra dentro da faixa normal, em ambas as amostras.

**Albumina:** enquanto na 1.<sup>a</sup> amostra predominaram valores abaixo do normal (54,3%), na 2.<sup>a</sup> constatou-se nítida normalização (91,2%).

**Alfa-1 Globulina:** na 1.<sup>a</sup> amostra 25 (54,3%) apresentaram valores elevados, 20 (43,4%) valores normais e 1 (2,4%) diminuídos, enquanto que na 2.<sup>a</sup> amostra houve normalização em 44 casos (95,4%), permanecendo 2 (4,6%) com níveis elevados.

**Alfa-2 Globulina:** na 1.<sup>a</sup> dose 16 pacientes (34,8%) apresentaram valores elevados, sendo os restantes normais; na 2.<sup>a</sup> amostra houve evidente tendência à normalização (93,3%).

**Beta Globulina:** em ambas as amostras a maior parte dos pacientes manteve os níveis desta fração dentro dos valores normais.

**Gama Globulina:** na 1.<sup>a</sup> amostra preponderaram valores aumentados ((89,1%), com evidente normalização na 2.<sup>a</sup> amostra (50,0%), permanecendo os restantes com níveis elevados.

A análise dos resultados totais obtidos nas 2 amostras referentes à Imunoelctroforese, é feita na Tabela 3. Nesta, observa-se o seguinte:

**IgG:** enquanto na primeira amostra havia nítida predominância de níveis elevados (67,4%), na 2.<sup>a</sup> amostra houve normalização em 28 casos, correspondendo a 60,8%, estando os restantes, aumentados.

**IgM:** 34 pacientes (73,9%) apresentaram valores normais na 1.<sup>a</sup> amostra e 39 (84,8%) na 2.<sup>a</sup> amostra. Enquanto na 1.<sup>a</sup> amostra houve 2 casos (4,6%) com níveis aumentados, na 2.<sup>a</sup> foram observados 3 casos (6,5%) nesta condição. Na 1.<sup>a</sup> amostra, 9 pacientes (19,2%) apresentaram valores abaixo do normal e na 2.<sup>a</sup>, 4 pacientes (8,7%); destes, apenas 1 teve níveis diminuídos na 1.<sup>a</sup> amostra. Observou-se também 1 paciente com ausência desta fração na 1.<sup>a</sup> amostra.

**IgA:** na 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> amostras, foram encontrados respectivamente 76,0% e 86,8% dos pacientes com valores normais, portanto, houve uma tendência à normalização com a terapêutica. De 9 pacientes (19,4%) com níveis aumentados na 1.<sup>a</sup> amostra, observaram-se apenas 5 (10,9%) na 2.<sup>a</sup> amostra com níveis diminuídos, ocorreram 2 pacientes . . . (4,6%) e 1 (2,3%) na 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> amostras, respectivamente.

#### COMENTÁRIOS

**Eletroforese:** comparando nossos resultados com os obtidos por Ferri e col. (1) notamos que houve concordância em relação à nossa 1.<sup>a</sup> amostra (pois a maioria dos pacientes analisados por aqueles autores não estava sob corticoterapia, quanto às Proteínas Totais normais, à hipoalbuminemia, aos níveis de Beta Globulina, normais na maioria, e à hipergamaglobulinemia.

Os valores para Alfa-1 Globulina encontrados naquele trabalho tenderam à normalidade, enquanto que nossos resultados in-

dicaram tendência a aumento. Para a Alfa-2 Globulina ocorreu o contrário, isto é, enquanto Ferri e col. demonstraram valores aumentados na maioria (66,6%) nós obtivemos 65,2% de resultados dentro da faixa normal e 34,8% aumentados.

Os nossos resultados coincidiram com os de Rivitti, em sua Tese de Doutorado, (2) em relação às Proteínas Totais, Albumina e Gama Globulina apresentou-se elevada em todas as 3 dosagens, com tendência a aumentar com a corticoterapia, enquanto que nossos resultados tenderam à normalidade; os valores de Alfa-2 Globulina apresentaram menor tendência à normalização que os encontrados por nós.

**Imunoelctroforese:** notou-se coincidência com os valores de IgG e IgA observados por Ferri e col. quando comparados com os resultados da nossa 1.<sup>a</sup> amostra. Enquanto a maior parte de nossos pacientes mostrou valores normais para IgM, aqueles autores encontraram 23,8% com ausência desta imunoglobulina.

Em relação à Tese de Rivitti, observou-se coincidência de resultados com os nossos em relação à IgG, com valores aumentados no 1.<sup>o</sup> exame e posterior queda dos mesmos na última amostra.

Quanto a alterações nas imunoglobulinas analisadas, observou-se o seguinte na 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> amostras, respectivamente: com uma fração alterada: 50,0% e 45,6% dos pacientes; com 2 frações alteradas: 23,0% e 10,9%;

sem alterações: 19,5% e 43,5%: apenas 3 pacientes (6,9%) apresentaram alterações nas 3 frações o que ocorreu por ocasião da 1.<sup>a</sup> amostra.

Comparando os níveis simultâneos de Gama Globulina e IgG na 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> amostras, respectivamente, constatou-se o seguinte: Gama Globulina e IgG aumentadas: 65,2% e 30,5%; Gama Globulina aumentada e IgG normal: 23,8% e 21,6%; Gama Globulina normal e IgG aumentada: . . . e IgG normais: 8,7%; Gama Globulina e IgG normais: 8,7% e 39,2%.

Relacionando a fase evolutiva da doença e as alterações eletroforéticas e imunoelctroforéticas, observamos que, dos 12 pacientes que apresentaram aumento de Gama Globulina e de IgG em ambas as amostras, 8 portavam a forma bolho-invasiva, 2 a forma eritrodérmica e somente 2 a forma pré-invasiva, denotando maior persistência de valores elevados nos casos clinicamente mais graves. Dos 9 pacientes com forma pré-invasiva, 7 evoluíram favoravelmente, demonstrando maior tendência à normalização dos valores de Gama Globulina e IgG nos casos incipientes.

#### SUMMARY

Sera from patients of South American Pemphigus Foliaceus were analyzed twice by electrophoretic and twice by immunoelectrophoretic techniques; the first sample before any corticoid therapy and the second one after the patients had reached maintenance dose with corticosteroid.

The most frequent electrophoretic finding, in the first sample, was hy-

per cent. gamma globulinemia in 89,1 per cent.

Regarding the second serum sample of the same patients after they had reached maintenance dose of corticosteroid the following was observed: normalization of alpha-1 globulin in 95,4 per cent and alpha-2 globulin in 93,3 per cent of the cases. Gamma globulinemia was increased in 50,0 per cent. Immunoglobulin IgG was increased in 67,2 per cent of the patients in the first sample and in 39,2 per cent in the second one.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ferri, R.G.; CASTRO, R.M.; RIVITTI, E. and Sampaio, S.A.P. — Electrophoretic and Immunoelectrophoretic Study corpus Anti-epitélio, no Pênfigo Foliá-liaceus. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 12: 388-394, 1970.
2. RIVITTI, E.A. — Eletroforese, Imuno-eletroforese, Antiestreptolisina O e Anticorpos Anti-epitélio, no Pênfigo Foliáceo Sul-americano, Estudo Evolutivo — Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1972.