

ELETROFORESE DAS PROTEÍNAS SÉRICAS EM ACETATO DE CELULOSE DE PACIENTES DE PÊNFIGO FOLIÁCEO SUL-AMERICANO *

VICENTE RAUL CHAVARRIA IRUSTA ** WILLIAM BARBOSA ***
WANDERLEY MONTENEGRO DE PITALUGA VASCONCELOS ****
MOACIR ALVES MAIA ***** WILIAN FERREIRA AYRES *****

RESUMO

A eletroforese em acetato de celulose, de 100 soros de pacientes de Pênfigo foliáceo, sendo 8 de forma frusta e os demais de forma bolho esfoliativa, revelou alteração do proteinograma que constou de diminuição da albumina e discreta hipergamaglobulinemia, às expensas de alfa 1, alfa 2 e principalmente, de gamaglobulina. Estas alterações foram mais evidentes em pacientes da forma bolhoesfoliativa, antes, ou logo no início do tratamento.

INTRODUÇÃO

Face à discutida etiologia do Pênfigo foliáceo e seu possível mecanismo fisiopatológico relacionado à perturbação imunológica^{1,2} programamos uma série de investigações que seriam desenvolvidas ao longo dos anos de

1972, 1973 e 1974 dentre as quais se alinhavam as seguintes:

a) pesquisa de antígeno circulante — na pressuposição de que poderia se tratar de doença à vírus, capaz de induzir anticorpo-gênese e também graças, à possibilidade, de em certos casos se encontrar antígenos livres circulantes — testamos soros de penfigosos em fase aguda contra soros de penfigosos crônicos; na eventualidade do encontro de precipitinas circulantes estas seriam identificadas, estudando-as contra antígenos de arbovirus disponíveis, tentar-se-ia assim chegar ao agente da doença.

b) determinação do complemento — com o propósito de averiguar os índices de complemento, nesta doença, determinaríamos em 100 pacientes de diversas formas clínicas, a fim de verificar as possíveis ilações deste componente do

* Trabalho do Instituto de Patologia Tropical (IPT) da Universidade Federal de Goiás (UFGO.)

** Aux. de Ensino do Deptº. de Microbiologia do IPT-UFGO.

*** Prof. Titular dos Deptºs de Parasit. e Medicina Tropical do IPT-UFGO.

**** Prof. Assistente do Deptº. de Med. Tropical do IPT-UFGO.

***** Aux. de Ensino do Deptº. de Parasitologia do IPT-UFGO.

soro com a provável etiopatogenia da doença.

c) dos mesmos casos pesquisamos a presença de fator anti-núcleo e fator reumatóide, como um passo para esclarecer o possível componente auto-imune da doença;

d) por técnica de imunofluorescência pesquisaremos nestes mesmos soros, auto anti-corpos para áreas inter-celulares do epitélio escamoso estratificado;

e) em complementação a estes estudos seriam realizadas as dosagens de imunoglobulinas e concomitantemente a eletroforese das proteínas séricas em acetato de celulose destes soros.

Posteriormente, nesses casos seriam estudadas as populações de linfócitos tipo B e T. No entanto, em virtude, de um dos docentes deste Instituto realizar estudo de natureza similar com a finalidade de obter título de mestrado, resolvemos abdicar do direito de publicar os nossos resultados até seja ultimada aquela tese.

Parece-nos bastante razoável todavia trazer à luz estes dados relativos à eletroforese das proteínas do soro de penfigosos vez que, não interfere com originalidade de qualquer trabalho em vias de execução e foi o tema de estágio, também de curso de mestrado, do autor sênior deste trabalho.

A eletroforese das proteínas séricas no Pênfigo foliáceo, isoladamente, foi estudada em 21 casos em suporte de papel de filtro por Furtado em 1959⁴, posteriormente, um de nós, W.B. e cols (1969), pela mesma técnica, verificamos o comportamento do proteinograma,

evolutivamente, em 23 pacientes, de várias formas clínicas, tratados com corticosteroides, dados que só foram publicados em 1973⁶; pela mesma técnica, ainda Ferri³ e cols, em 1970 estudaram mais 21 pacientes, dos quais, concomitantemente, por técnica qualitativa (imuno-eletroforese) determinaram a constituição destes soros em imuno-globulinas (IgG, IgM, IgA). São portanto escassas as referências a estes dados na literatura, daí, sendo pela primeira vez usado como suporte para eletroforese o acetato de celulose, o que tornou mais prático e mais preciso o método e estudado número relativamente grande de casos, resolvemos publicar estes resultados embora não venhamos acrescentar muitas informações aos dados anteriormente publicados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo eletroforético em acetato de celulose em 100 pacientes, portadores de Pênfigo foliáceo sul-americano, nas suas diferentes formas clínicas, assim catalogadas:

a) **da forma frusta** 8 casos, 6 ainda não tratados e 2 tratados com corticosteroide;

b) **da forma bolho-esfoliativa** 92 casos, sendo 11 não tratados (vt) e 81 tratados com corticosteroide.

Os pacientes da forma bolho-esfoliativa, foram agrupados para estudo em função da duração de sua doença, em 4 grupos. O primeiro grupo (G1) de 1 a 3 meses de doença, é representado por único doente; o segundo grupo (G2)

de 3 meses a 1 ano com 11 casos; o terceiro (G3) com 1 a 3 anos de doença, 23 casos e o quarto (G4) com mais de 3 anos de doença 43 casos (Tabelas I e II).

A dosagem das proteínas totais foi feita pelo biureto, segundo Gornall e cols⁵.

A migração eletroforética foi feita em fitas de acetato de celulose (Celogel) de 14 x 2,5. O tampão usado foi o Veronal (8,24 g/l). Para a corrida foi usada corrente de 200 volts por 75 minutos para 6 fitas. As fitas foram coradas pelo amido Schwarz 10 b. A densitometria e integração foram feitas simultaneamente em registrador de extinção e integrador combinados (Zeiss-Jena, modelo EI-3). Os cálculos foram feitos em função do σ e também pela linha de integração.

Serviu como padrão, para comparação os resultados obtidos em S. Paulo por Vas e cols⁷ de soros normais que são sensivelmente similares a alguns dados obtidos aqui.

TABELA I

DISTRIBUIÇÃO SEGUNDO A FORMA CLÍNICA E O TRATAMENTO

F. Clínica	Tratamento	N.º Casos
Bolho esfoliativa	VT *	11
	T **	81
Frusta	VT	6
	T	2
Total		100

** Tratado com corticosteroide

* Virgem de tratamento

TABELA II

DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE FORMA BOLHO ESFOLIATIVA TRATADOS COM CORTICOSTEROÍDE, EM FUNÇÃO DO TEMPO DA DOENÇA

Grupo	Duração em meses	N. de casos
1	1 a 3	11
2	4 a 12	23
3	13 a 36	46
4	+ de 36	46
Total		81

RESULTADOS

Os resultados encontram-se distribuídos por grupos, conforme a forma clínica, o tempo da duração da doença e o tratamento, em resumo, baseados na média aritmética, na tabela III.

COMENTÁRIOS

As alterações do perfil eletroforético no Pênfigo foliáceo sul-americano, variam conforme as formas clínicas, o estado evolutivo, tratamento e duração da moléstia. Assim na forma bolho-esfoliativa, virgem de tratamento, encontramos hipo-albuminemia de grande monta ao lado de hiper-globulinemia decorrente de aumento de gama e também de moderado aumento das frações alfa 1 e alfa 2. Este grupo é o que maior alteração proteica apresenta.

A forma frusta se enquadra no mesmo molde da supra citada, porém, em intensidade menor, atinge mais a alfa 2 e gama.

TABELA III
ELETROFORESE DAS PROTEÍNAS SÉRICAS NO PÊNFIGO

RESULTADOS <i>Formas Clínicas, tratamento e duração da Doença</i>	VARIACÃO	GLOBULINAS										
		ALBUMINA		ALFA 1		ALFA 2		BETA		GAMA		PROTEÍNAS TOTAIS
		grs %	%	grs %	%	grs %	%	grs %	%	grs %	%	grs %
<i>Forma Frusta Virgem de Tratamento</i>	MÉDIA	3,14	43,36	0,53	5,93	0,78	11,06	0,87	12,26	1,98	27,40	7,21
	MX	4,47	54,26	0,97	8,31	1,04	14,98	1,21	17,55	2,20	32,10	8,25
	MN	2,07	29,80	0,30	3,36	0,64	8,66	0,55	8,09	1,38	22,36	6,20
	OBS.:	D	D	A	A	A	A	N	A	A	A	N
<i>Bolho-Esfoliativo Virgem de Tratamento</i>	MÉDIA	2,34	34,83	0,39	5,90	0,80	13,70	0,66	11,64	2,78	35,85	7,02
	MX	4,37	60,77	0,52	7,35	1,05	16,04	0,97	15,36	3,87	49,48	8,25
	MN	1,77	26,05	0,29	3,92	0,39	5,39	0,49	8,09	1,46	22,52	5,06
	OBS.:	A	D	A	A	A	A	N	N	A	A	N
<i>Bolho-Esfoliativa 3 meses a 1 ano</i>	MÉDIA	2,86	43,66	0,39	5,91	0,75	11,43	0,84	12,76	1,79	26,83	6,64
	MX	3,87	54,16	0,58	8,31	0,97	14,31	1,09	15,89	2,75	41,50	7,15
	MN	1,91	28,94	0,17	2,43	0,50	7,90	0,55	8,09	1,31	20,04	6,80
	OBS.:	D	D	A	A	A	A	A	A	A	A	N
<i>Bolho-Esfoliativa 1 a 3 anos</i>	MÉDIA	2,63	41,81	0,35	5,52	0,77	12,05	0,91	14,08	1,69	25,93	6,53
	MX	3,72	55,72	0,53	9,13	1,06	15,69	1,32	21,90	3,00	34,38	7,60
	MN	1,15	32,58	0,20	3,05	0,31	4,49	0,35	9,45	0,94	18,53	3,72
	OBS.:	D	D	A	A	A	A	N	A	A	A	N
<i>Bolho-Esfoliativa + de 3 anos</i>	MÉDIA	2,66	40,79	0,42	6,73	0,76	12,04	0,83	13,69	1,78	27,70	6,49
	MX	5,22	59,66	0,99	18,00	1,14	20,35	1,49	21,35	3,29	60,41	8,75
	MN	1,23	24,48	0,12	1,78	0,23	5,61	0,40	5,61	0,77	18,12	4,53
	OBS.:	D	D	A	A	A	A	N	A	A	A	N

OBS. — A = Aumentado D = Diminuído N = Normal

A forma bolho-esfoliativa trata-da mostra caracter cíclico. Ao que parece, há uma constante mudança do perfil electroforetico, alterando-se com o tratamento e as fases de reagudização, a variação dos percentuais e taxas proteicas acompanham estreitamente a evolução da doença: Na fase de agudização se evidencia hipo-albuminemia e hipergamaglobulinemia; quando tratados, diminuição dessas taxas para valores próximos à normalidade.

Seria natural esperar uma severa hipoproteinemia dado ao aspecto bolho-esfoliativo da doença, porém a taxa proteica média se mostra dentro dos limites da normalidade, conquanto os valores de albumina sejam sempre baixos.

SUMMARY

ELECTROPHORESIS OF SERUM PROTEINS ON CELLULOSE ACETATE IN SOUTH AMERICAN PEMPHIGUS FOLIACEUS IN GOIÁS (BRAZIL)

Electrophoretic determination of serum proteins on cellulose acetate was carried out in 100 cases of South American Pemphigus foliaceus in se-

veral clinical forms. Hypoalbuminemia was observed in all groups studied, especially in the untreated bullous exfoliative cases; in the treated bullous exfoliative forms, there was marked hypergamaglobulinemia and increase of alpha-1 and alpha-2 globulins, whereas the beta-globulin fraction remained normal or only slightly increased.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEUTNER, E.H. — Autoimmunity in Pemphigus and Pemphigoid. In textbook of Immunopathology, 2: 655-664, 1969. Grune & Stratton Inc. New. York.
2. BEUTNER, E.H.; RHODES, E.L. & HOLBOROW, E.J. — Autoimmunity in chronic bullous skin diseases. Clin. Exp. Immun. 2: 141, 1967.
3. FERRI, R.G.; CASTRO, R.M.; RIVITTI, E. & SAMPAIO, S.A.P. — Electrophoretic and immunoelectrophoretic study of the South American Pemphigus foliaceus. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 12:388-394, 1970.
4. FURTADO, T.A. & RODRIGUES, B. A. — Paper electrophoresis of serum proteins in Pemphigus foliaceus. J. Invest. Derm. 32: 227-229, 1959.
5. GORNALL, A.G.; BARDAWILL, C. J. & DAVID, M.M.J. — Determination of serum proteins by means of the biuret reactions J. Biol. Chem. 177: 751-766, 1949.
6. RASSI, .M.; BARBOSA, W.; AUAD, A.; CEVA, G.H.D. & SOUZA, M.C. M. de — Eletroforese das proteínas séricas no Pênfigo foliáceo. Estudo evolutivo em casos tratados com corticosteroides —Goiânia, 1969 — Rev. Pat. Trop. 2: 171-176, 1973.
7. VAZ, C.A.C.; FERRI, R.G.; GEIS-DHOVEL & CAMPOS, A.N.P. — Eletroforese sobre acetato de celulose (CAF). Reprodutibilidade e valores normais. Rev. Inst. Adolfo Lutz, 31: 71-75, 1971.