

TRATAMENTO DO PÊNFIGO FOLIÁCEO

MARIO FONZARI *

TRATAMENTO GERAL

Alimentação — De grande valor, pois a expoliação do organismo pela exsudação e esfoliação é muito grande. Destacam-se em primeiro lugar as proteínas, de que se pode fazer uma adição suplementar pela administração de produtos farmacêuticos que as contenham.

Banhos diários — Necessários para remover as escamas e as secreções. Podem-se juntar, para combater as infecções secundárias e o mau cheiro, o permanganato de potássio e ultimamente a clorofila, que se revelou muito eficiente.

Deambulação — Muito necessária para impedir a pseudo-anquilose e regularizar as funções do organismo.

TRATAMENTO VISANDO SINTOMAS

Prurido — Hipossulfito de sódio e brometo de estrôncio (usados há muito tempo no Serviço), teofilina e atualmente os anti-histamínicos de síntese, com resultados variáveis de doente para doente.

Osteoporose — Apesar de não ter sido estabelecida qual a causa da osteoporose no pênfigo foliáceo — retículo-endoteliose (Hadler), perturbação do equilíbrio ácido-básico (Lemos Tôrres), atrofia por desuso, falta de proteínas ou perturbação do metabolismo das mesmas — tem sido obtido resultado constante favorável com a vitamina D₂ em altas doses (600.000 unidades), repetidas semanalmente até o desaparecimento da dor osteócopa e acompanhada de administração de cálcio oral ou parenteral.

Fígado — São úteis os extratos hepáticos totais, a fração anti-tóxica, a colina, o inositol, que melhoram as condições gerais.

Resumo do trabalho apresentado à Reunião Semanal dos Médicos do Serviço do Pênfigo Foliáceo, em 28 janeiro 1953, no Instituto Ademar de Barros.

* Médico do Serviço do Pênfigo Foliáceo, encarregado das pesquisas terapêuticas.

Suprarrenal — Não foram confirmados os resultados publicados no estrangeiro sobre a moléstia em si, mas sem dúvida tanto os extratos como a desoxicorticosterona são úteis para levantar as forças do doente.

Infecções — São úteis tanto as sulfas como os antibióticos. O doente de pêfigo demonstra grande tolerância para as sulfas, mesmo administradas repetidas vezes, sendo sempre ativas. Igualmente ativas são as sulfas tópicas, com as quais nunca foram evidenciados os fenômenos de sensibilização da pele descritos em outras doenças.

TRATAMENTO DA DOENÇA EM SI

QUININO — Foi o tratamento com o qual deparamos ao entrarmos no Serviço. Produz realmente diminuição da exsudação e da esfoliação na dose de 1 g por dia. Nunca observamos casos de cura, mesmo com administrações prolongadas; isto não quer dizer que êsses casos não se verifiquem, pois não fizemos uma averiguação detalhada e ampla do assunto. Quando iniciamos nosso trabalho estávamos no período da segunda guerra mundial, em que era difícil obter-se quinino em grandes quantidades. Além disso, embora haja doentes que toleram períodos prolongados de administração, outros apresentam sintomas de intolerância, obrigando a suspensão da droga. Foi, entretanto, a partir do quinino que iniciamos as experiências com os outros antimaláricos, pois todos êles possuem em comum a capacidade de diminuir a combustão celular (Christophers).

BICLORIDRATO DE QUINACRINA (atabrin, atebrina, mepacrin, metoquina, quinacrine) — Dentre 151 doentes obteve-se resultado maior ou menor em 94%, sendo que 66,8% chegaram à fase de regressão e, dentre êstes, 6 estão sem lesões há mais de 4 anos.

Evolução da regressão (esquema): 1) Diminuição da exsudação e da esfoliação. 2) Aparecimento de áreas sem lesões. 3) Pigmentação característica por máculas, a princípio nas extremidades e depois pelo tronco, respeitando o rosto, a palma das mãos e a planta dos pés. As placas hiperpigmentares do pêfigo frustrado são maiores, irregulares e aparecem no local onde existia uma lesão, ao contrário da pigmentação da regressão, que não tem localização definida e não surge no rosto. A pigmentação da regressão aparece mesmo nos casos hiperpigmentados, sobrepondo-se a esta. 4) A doença muda de aspecto, havendo freqüentes erupções de pequenas bôlhas esparsas, às vezes de pequenas pápulas sobre as quais se formam bôlhas, que se pustulizam rapidamente. 5) Segue-se a regressão com poucas lesões residuais, durante a qual a quinacrina é inútil, pois não influencia mais o processo. Para avaliar se o doente chegou à regressão, suspende-se a quinacrina, observando se não há pioras.

Exames complementares — A eosinofilia não é dado de valor. Na

biópsia encontra-se diminuição do infiltrado inespecífico, bem como diminuição da acantólise.

Vias de administração e doses: Foi preferida a via oral na dose de 0,4 a 0,5 g por dia. A via intravenosa (0,10 g por dia) é pouco praticável no doente de pêfigo foliáceo; experimentada em duas doentes não deu resultados melhores que do que a via oral. As injeções intramusculares provocam abscessos (Steinberg). *Tempo de tratamento:* Muito variável de caso para caso; em média, de ano e meio. *Interrupção do tratamento:* Na fase de regressão, quando as lesões estão estabilizadas; neste caso, com a suspensão da quinacrina não há piora das lesões. *Reincidência:* Dentre os 93 doentes que chegaram à regressão houve 4 reincidências, porém, em nenhum dos casos em que houve desaparecimento completo das lesões.

Intoxicações: Tivemos 17 casos entre os 151 doentes. *Estômago:* Steinberg demonstrou que a quinacrina é um irritante do estômago. São frequentes as queixas dos doentes para o lado do estômago no início do tratamento. Insistindo com a administração da droga essa sensibilidade desaparece. Foram raros os casos em que se necessitou interromper o tratamento. *Intestino:* Nunca foram verificados fenômenos tóxicos. Muito pelo contrário, certas diarreias inespecíficas desapareceram com a quinacrina. *Fígado:* apesar do acúmulo muito grande da droga no fígado, não foram verificados fenômenos tóxicos para esse lado. Não foi possível realizar provas de laboratório concludentes. Os estudos feitos no estrangeiro falam a favor de pouca toxidez da droga para o fígado (De Langen e Storm), parecendo, porém, que uma dieta rica em proteínas protegeria o fígado (Fitzhugh). *Psicoses:* Houve 10 casos, dos quais 3 graves (agressivos). Regrediram todos em breve tempo. Dentre os que voltaram a tomar a quinacrina somente um teve de novo surto de psicose, suportando, os outros, doses subseqüentes elevadas. *Líquen plano atípico:* Em 4 casos, todos benignos e em involução. *Máculas azuladas:* Verificadas principalmente nas mucosas, mas também no tronco e nos membros; sem significação quanto à evolução da doença. *Coloração da pele:* A princípio se torna intensamente amarela com a medicação, porém, em seguida, essa coloração diminui de intensidade e acaba por desaparecer por completo, apesar de prosseguir a administração da quinacrina. Isso é variável de doente para doente. Uns já depois de alguns meses apresentam pele de coloração quase normal; outros, mesmo depois de anos, continuam com a pele mais ou menos amarelada. *Anemia aplástica:* Custer descreveu 57 casos de anemia aplástica por quinacrina, dos quais somente 7 sobreviveram. Esses casos constituíram 2,84/100.000 dos soldados tratados. Os doentes de pêfigo acompanhados com hemograma repetidos só demonstraram sintomas de melhoras. *Coração:* Nada foi verificado pelo lado do coração. Houve 2 doentes que faleceram subitamente, fato, porém, já verificado no Hospital também

em doentes não submetidos ao tratamento pela quinacrina. Gertler e Yohalem propuseram a quinacrina na fibrilação auricular. Teria havido alguma interferência? Com a instalação do eletrocardiógrafo no Serviço abrem-se novas possibilidades de pesquisa nesse sentido. *Suprarrenais*: Sob tratamento pela quinacrina há normalização do índice sódio-potássio, correspondente às melhoras obtidas. *Menstruações*: Com as melhoras obtidas reinstalam-se as menstruações ou a doente entra em menarca. O *apetite* muito exagerado do doente de pênfigo diminui com as melhoras, isso provavelmente devido à menor expoliação do organismo e conseqüente decréscimo das necessidades calóricas. O *crescimento*, paralisado durante o evoluir da doença generalizada, restabelece-se com a diminuição das lesões.

Fatores que interviriam na intoxicação pela quinacrina — Scudi e col.: dieta hipoprotéica e hiperlipóidica (experiências em animais). Fitzhugh e col.: qualidade da palha (experiências em animais). Becker e Obermayer: o radical benzílico contido na molécula de quinacrina seria o responsável (reinstalação do quadro tóxico determinado primitivamente pela quinacrina ao ser administrada uma sulfá). Sulzberger e Simon: fator climático (fenômenos de intoxicação nos mesmos animais em alguns pontos dos Estados Unidos, não conseguidos em outros locais).

Dessensibilização à droga — Nossa experiência demonstra que, mesmo que o doente a princípio apresente fenômenos de intoxicação, com o tempo êle se adapta à droga, suportando-a perfeitamente bem. Exemplos: os sintomas para o lado do estômago, que em seguida desaparecem; os casos de psicose, nos quais foi possível readministrar a droga e continuar o tratamento; os mesmos fatos observados com o líquen plano e psicoses por outros autores; o descoloramento da pele mesmo durante a administração.

Entretanto, há doentes que não suportam a droga, se bem que raros.

9-AMINO-ACRIDINA (Acrimina De Angeli) — E' o núcleo benzênico do bicloridrato de quinacrina, com o grupo amínico na mesma posição 9 em que se encontra a cadeia diaquilaminoalquílica na molécula de bicloridrato de quinacrina. Foram usadas doses de 0,20 a 0,40 g por dia. Obteve-se diminuição da exsudação e da esfoliação e mesmo aparecimento de zonas sem lesões, da mesma maneira que com o bicloridrato de quinacrina; a atividade geral da droga, porém, foi menor do que com esta última. O aparecimento de fenômenos tóxicos, principalmente vômitos, obrigou a suspender as experiências.

OUTROS ACRIDÍNICOS — O *rivanol* revelou-se ineficiente. A *tripaflavina* determinou diminuição da exsudação, mas a intensa coloração violácea dos doentes nos levou a suspender as experiências.

OUTROS ANTIMALÁRICOS — As cloroquinas e a paludrine determinaram diminuição da exsudação e mesmo da esfoliação em alguns doentes. O aparecimento de vômitos ou outros fenômenos tóxicos determinou a suspensão das experiências.

CORTISONA — Experimentada por Angulo em duas doentes. Houve grande diminuição das lesões numa doente; a outra teve apenas resultado muito limitado, apesar de terem sido alcançadas doses de 400 mg de cortisona por dia. A suspensão da medicação, devida ao aparecimento de fenômenos tóxicos, determinou a imediata volta de toda a sintomatologia cutânea.

ACTH — Só foi experimentado num caso de pênfigo foliáceo na fase subaguda. Foram usados 25 mg por dia, administrados por via intramuscular em 4 doses. Em duas semanas houve recuperação dessa doente, que passou para a fase foliácea.

VITAMINA D₂ — Em altas doses (600.000 unidades, ou 15 mg), uma vez por semana, por tempo indeterminado. Demonstrou algum valor no pênfigo frustro, mas não no generalizado. Resultados inconstantes.

BCC — Na dose de 0,20 g por semana, por via oral. Determinou melhora das lesões de quase todos os doentes de pênfigo frustro e dos doentes que tinham alcançado a fase de regressão pelo bicloridrato de quinacrina. Entretanto, um dos casos de pênfigo frustro passou para a generalização durante a administração do BCC e outro apresentou um início de generalização. Nos casos de pênfigo generalizado não foi conseguido resultado nenhum. Os melhores resultados foram verificados nos casos de pênfigo foliáceo na fase de regressão pelo bicloridrato de quinacrina.

Serviço do Pênfigo Foliáceo — Instituto Ademar de Barros — São Paulo.