

AZOOSPERMIA RESULTANTE DO PÊNFIGO FOLIÁCEO SUL-AMERICANO A PROPÓSITO DO ESTUDO DE UM DOENTE

Nelson Guimarães PROENÇA (1), Manoel Patrocínio de MORAES NETO (2) e
José Donato de PROSPERO (3)

RESUMO

É conhecido o fato de que o pênfigo foliáceo brasileiro (fogo selvagem), quando incide em meninos em idade pré-púbere, pode determinar azoospermia definitiva. Um ex-pênfigoso, com 38 anos, foi estudado para identificar a origem de sua azoospermia. Os exames laboratoriais realizados foram a pesquisa de gonatropinas hipofisárias (inclusive das frações FSH e LH), a dosagem de testosterona plasmática e a biópsia de testículos. Os dados laboratoriais indicam ter ocorrido uma hipofunção gonadal primária abrangendo o setor da espermatogênese e poupando o setor androgênico.

INTRODUÇÃO

O pênfigo foliáceo sul-americano (fogo selvagem) tem algumas particularidades que o distinguem do pênfigo foliáceo descrito por Cazenave, na Europa. Uma delas é o fato de poder levar à esterilidade masculina, quando ocorre em fase pré-púbere.

Em 1969, PROENÇA & CASTRO⁹ descreveram seis homens que apresentavam azoospermia, após terem sido doentes de fogo selvagem, durante vários anos. Em todos, a moléstia havia se iniciado antes da puberdade, prolongando-se até o início da idade adulta. Alguns haviam adoecido antes do emprego dos corticosteróides, o que exclui o papel determinante destas substâncias.

Em 1974, um destes homens azoospermicos dispôs-se a fazer um completo estudo, para identificar a origem de seu problema. Em nosso trabalho demonstramos que a azoospermia resulta de uma hipofunção gonadal primária.

MATERIAL E MÉTODOS

1) **Historia Clínica** — o paciente é um homem de 34 anos, registrado na Santa Casa de São

Paulo sob número 945605, atendido pela primeira vez na Clínica Dermatológica em 11/11/1974. Sua doença havia se iniciado em 1951, quando tinha 11 anos e prolongou-se até 1965, quando recebeu alta hospitalar. De 1959 até 1974 foi acompanhado em hospital especializado em pênfigo, de São Paulo, onde ficou sob freqüente observação por parte de um dos Autores. Após sua alta hospitalar casou-se, mas não conseguiu engravidar sua esposa. Examinado em 1968, foi realizado o espermograma, tendo sido verificada a azoospermia. Nos antecedentes informa ter tido parotidite na primeira infância, mas sem ter atingido os testículos. Sua libido é normal e, até, a considera um tanto exaltada. O exame clínico mostrou desenvolvimento corpóreo normal; distribuição pilosa normal e adequada ao sexo. Os testículos eram de pequeno volume e com consistência menor do que a normal.

2) **Exame Anátomo-patológico** — foram realizadas biópsias, de ambos os testículos, obtendo-se fragmentos em cunha com 0,8 cm no maior eixo, no testículo direito e 1,0 cm, no esquerdo.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brasil

(1) Professor Titular da Disciplina de Dermatologia

(2) Professor Titular da Disciplina de Endocrinologia

(3) Professor Titular do Departamento de Ciências Patológicas

3) **Exames Laboratoriais** — foram realizados: espermograma; dosagem de gonadotrofinas hipofisárias no plasma, fracionadas (FSH e LH); dosagem de gonadotrofinas hipofisárias totais em urina de 24 horas; testosterona plasmática; cultura de esperma. Além destes, os exames rotineiros: hemograma, parasitológico de fezes, análise de urina e eletroforese de proteínas séricas.

As técnicas laboratoriais utilizadas para as dosagens hormonais, foram as seguintes: a) Gonadotrofinas hipofisárias na urina pelo método de LORAINÉ & col. 4; b) O método do radioimunoensaio foi utilizado para determinação do FSH^{3,5,6,7} do LH^{2,5,7,8} e da testosterona¹, no plasma.

RESULTADOS

1) **Espermograma** — foram obtidos 4,1 ml de esperma branco, opalescente, que se liquefaz completamente após uma hora. A consistência e a viscosidade estavam reduzidas. Não foram encontrados espermatozoides. Foram observados leucócitos esparsos, alguns agrupados e degenerados.

2) **Cultura de esperma** — foi isolado um *Staphylococcus aureus* patogênico, coagulase-positivo.

3) **Pesquisa de gonadotrofinas hipofisárias** — quantidade maior do que 48 U camundongo (normal até 48).

4) **Pesquisa de FSH** — 31 MUI/ml (o normal em homens, por este método, varia entre 5 — 20 MUI/ml).

5) **Pesquisa de LH** — 56 MUI/ml (o normal em homens, por este método, varia entre 0-50 MUI/ml).

6) **Dosagem de testosterona** — 1371 ng por 100 ml de plasma (normal entre 300-1200).

7) **Eletroforese de proteínas séricas, homograma, parasitológico de fezes, análise de urina** — todos dentro dos limites normais.

8) **Exame anátomo-patológico** — Os fragmentos de testículos, de ambos os lados, apresentam o mesmo aspecto. Os túbulos tem tamanhos normais, a membrana basal está discretamente espessada e hialinizada. Em nenhum campo observa-se espermatogônias, notando-se apenas, células parietais (Fig. 1). O tecido intersticial está dissociado e em diversos campos apresenta proliferação conjuntival (Fig. 3). As células de Leydig estão presentes em número dentro dos limites normais, isoladas e em pequenos grupos (Fig. 2). Em conclusão: trata-se de testículos com sinais de atrofia, sem espermatogênese.



Fig. 1 — Os túbulos testiculares tem tamanho e formas normais, havendo discreto espessamento da membrana basal, H.E., 120 X

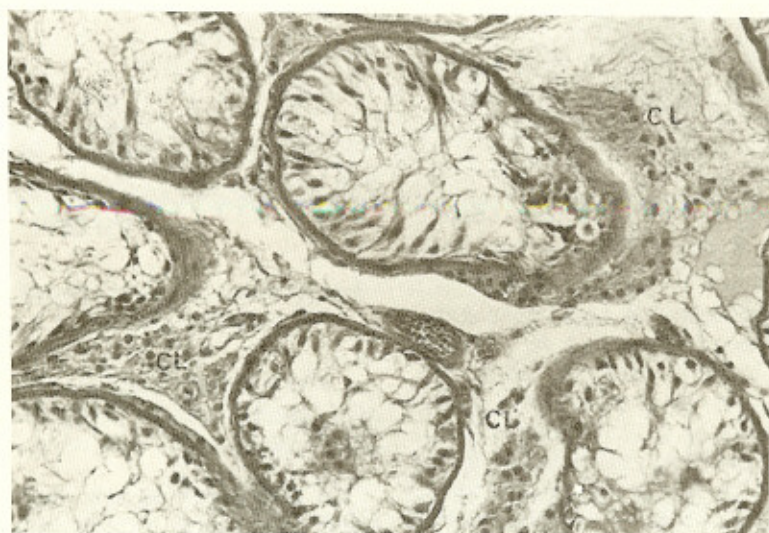


Fig. 2 — Interstício normal com grupos de células de Leydig (CL). Não existe evolução para espermatogênese, sendo as células tubulares exclusivamente as de Sertoli (parietais). H.E., 250 X.

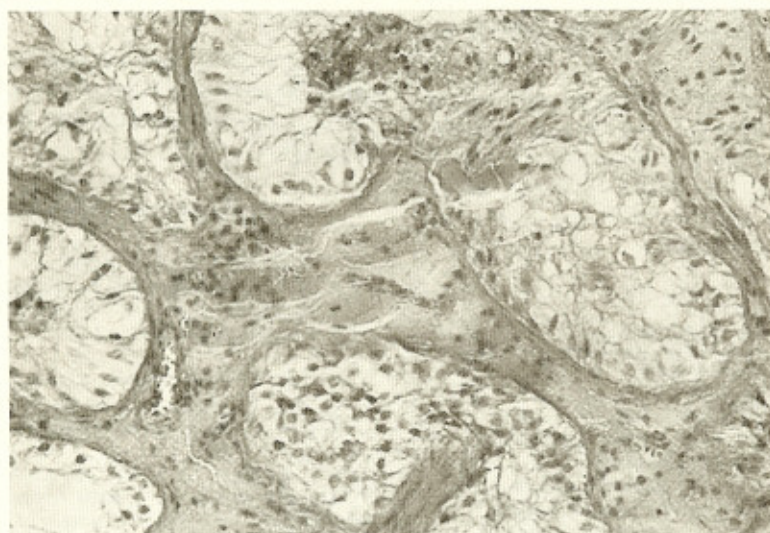


Fig. 3 — O interstício apresenta, em vários campos, proliferação com fibrose e hialinização. H.E., 250 X.

DISCUSSÃO

A azoospermia provocada pelo pênfigo foliáceo, que se inicia antes da puberdade, não é problema do passado. Após a comunicação de 1969, já tivemos notícia de outros ex-pênfigosos que se casaram e não conseguiram engravidar suas cônjuges. Isto mostra que o estudo deste problema continua sendo atual,

não tendo apenas interesse histórico. É preciso lembrar que a maioria dos meninos pênfigosos se desenvolve normalmente, casando-se e procriando. A azoospermia não é a regra, mas sim a exceção.

Em seguida à comunicação de PROENÇA & CASTRO⁹, tentamos aprofundar os estudos para identificar o tipo de azoospermia que eventualmente ocorre, em consequência do fo-

go selvagem. Dos seis doentes que foram objeto daquela comunicação, apenas um se submeteu a completo estudo, motivando o presente trabalho.

Dos doentes originalmente estudados, quatro não haviam recebido tratamento corticoide, pois adoeceram nos primeiros anos da década de 1950. Somente mais tarde, quando já eram adultos, é que foram tratados com corticóides.

Os exames realizados em nosso doente demonstraram, de modo claro, que se trata de uma hipofunção gonadal primária, abrangendo somente o setor da espermatogênese e poupando o setor produtor de andrógenos. O fato de o doente apresentar FSH plasmático em nível bem acima dos níveis normais, o espermograma com azoospermia e a biópsia testicular evidenciando hialinização dos túbulos seminíferos, confirmam a hipofunção primária gametogênica. Os níveis de LH plasmático pouco elevados e a testosterona plasmática pouco elevada evidenciam a integridade das células de Leydig, encontradas na biópsia testicular.

Desta forma, o fogo selvagem pode ser colocado, na classificação dos hipogonadismos masculinos, no grupo dos hipogonadismos hipergonadotróficos. A Tabela I indica qual a posição que deve ocupar, entre as causas dos hipogonadismos masculinos.

T A B E L A I
Hipogonadismo masculino

Síndromes hipergonadotróficas
Síndrome de Klinefelter
Síndrome de Reifenstein
Síndrome da castração funcional pré-puberal
«Síndrome de Turner» Masculina
Síndrome das células de Sertoli isoladas
Falência dos túbulos seminíferos no adulto
Orquite infecciosa (blenorragica, leprosa, pós-caxumba)
Irradiação
Distrofia miotônica
Idiopática
Pênfigo Foliáceo sul-americano (fogo selvagem)
Falência das células de Leydig no adulto
Síndromes hipogonadotróficas
Eunucoidismos Hipogonadotróficos
Forma completa
Forma incompleta
Puberdade retardada
«Eunuco fértil»
Pan-hipopituitarismo pré-puberal
Falência pituitaria pós-puberal
Falência pituitaria seletiva
Pan-hipopituitarismo

Naturalmente não podemos tirar conclusões definitivas, a partir de um único caso estudado. É preciso investigar a função gametogênica em um número maior de expenfigosos azoospermicos, para confirmar as conclusões aqui expostas.

SUMMARY

Azoospermia in South-American Pemphigus Foliaceus. Study of a patient.

When South American Pemphigus Foliaceus (SAPF) affects preadolescent boys, definitive azoospermia can occur.

A man aged 38 who had suffered from SAPF was studied in order to identify the origin of his azoospermia. Blood and urine analysis were performed to determine: total gonadotrophins, plasmatic LH and FSH, plasmatic androsterone. Biopsy of the testes and spermogram were also performed.

The results showed that primary hypogonadic function had occurred with absence of spermatogenesis. Androgenic function was not damaged.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COYOTUPA, J.; PARLOW, A. S. & ABRAHAN, G. E. — Simultaneous radioimmunoassay of plasm testosterone and dehidrotesterone. *Analytical Letter* 5:329-334, 1972.
2. FAYMAN, C. & RYAN, R. J. — Radioimmunoassay for human luteinizing hormone. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 125:1130-1133, 1967.
3. FAYMAN, D. & RYAN, R. K. — Radioimmunologic evidence for X — MSH (melanocyte stimulating hormone) in human pituitary and tumor tissues. *J. Clin. Endocr. Metab.* 27:46-52, 1967.
4. LORAINÉ, J. A. & BRAUN, J. B. — Further observations on the estimation of urinary gonadotropins in non-pregnant human subjects. *J. Clin. Endocr.* 16:1180-1194, 1956.
5. MIDGLEY, A. R. — Radioimmunoassay: A method for human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone. *Endocrinology* 79:10-18, 1966.
6. MIDGLEY, A. R. & REES Jr. — Radioimmunoassay for human follicle — stimulating hormone. *J. Clin. Endocr. Metab.* 27:295-299, 1967.
7. ODELL, M. D.; RAYFORD, P. L. & ROSS, G. T. — Simplified, partially automated method for

- radioimmunoassay of human thyroid-stimulating, growth, luteinizing, and follicle stimulating hormones. *J. Lab. Clin. Med.* 70:973-980, 1967.
8. ODELL, W. D.; ROSS, G. T. & RAYFORD, P. L. — Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum. *J. Clin. Invest.* 46: 248-255, 1967.
9. PROENÇA, N. G. & CASTRO, R. M. — Infertilidade masculina no pênfigo foliáceo. Nota prévia apresentada à XXVI reunião Anual de Dermatossifilógrafos Brasileiros (Recife, outubro, 1969).

Recebido para publicação em 4/11/1977.