

Pênfigo foliáceo endêmico: características sociodemográficas e incidência nas microrregiões do estado de Goiás, baseadas em estudo de pacientes atendidos no Hospital de Doenças Tropicais, Goiânia, GO*

*Endemic pemphigus foliaceus: social and demographical characteristics and incidence in the microregions of Goiás, based on patients seen at the Tropical Diseases Hospital, Goiania – Goiás**

Marilene Chaves Silvestre¹

Joaquim Caetano de Almeida Netto²

Resumo: FUNDAMENTO – O pênfigo foliáceo endêmico é doença auto-imune, cutânea, bolhosa, com incidência maior na região Centro-Oeste do Brasil e menor em alguns países sul-americanos. Embora tenha sido demonstrado seu caráter auto-imune pela presença de auto-anticorpos e a importância da predisposição genética, não estão ainda claramente estabelecidos os fatores ambientais intervenientes.

OBJETIVOS – Conhecer as características sociodemográficas da doença, bem como sua distribuição no Estado de Goiás. **MÉTODOS** – Foram analisados 210 prontuários com diagnóstico estabelecido no período de 1996 a 2001. As informações demográficas foram correlacionadas com as da população do estado, e a incidência da doença, determinada em cada uma de suas microrregiões.

RESULTADOS – Maior incidência da doença na terceira década e na zona rural, leve ocorrência familiar e sem predileção por sexo. O maior contingente (74,3%) de pacientes foi do Estado de Goiás, e a maior incidência, nas microrregiões de Anicuns, Chapada dos Veadeiros, Rio Vermelho, Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças.

CONCLUSÕES – Houve predomínio da doença na terceira década e naqueles com domicílio ou atividade na zona rural. Foram detectadas, pelo cálculo do coeficiente de incidência, áreas de concentração da doença em algumas microrregiões, principalmente na zona central do Estado de Goiás. Novas pesquisas são necessárias para esclarecer as causas dessa concentração ecológica.

Palavras-chave: Doenças auto-imunes; Doenças endêmicas; Pênfigo/epidemiologia

Abstract: *BACKGROUND: Endemic pemphigus foliaceus is an autoimmune, cutaneous and bullous disease, most incident in the Midwest of Brazil and with a lower incidence in some South-American countries. Although its autoimmune character has been demonstrated by the presence of autoantibodies and by the importance of genetic predisposition, the environmental factors that trigger the disease have not been clearly established yet.*

OBJECTIVES: To know the distribution of the disease in the State of Goiás, and its social and demographic characteristics. METHODS: Two hundred and ten patient records with an established diagnosis from the period between 1996 and 2001 were analyzed. Demographical information was correlated with the State population, and the incidence of the disease was determined for each of its microregions.

RESULTS: A higher incidence of the disease was observed in the rural areas, among patients in the third decade of life, with a slight familiar occurrence and with no gender preference. The largest contingent (74.3%) of patients came from the State of Goiás, and the greatest incidences occurred in the microregions of Anicuns, Chapada dos Veadeiros, Rio Vermelho, Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças.

CONCLUSIONS: There was a prevalence of the disease in the third decade of life and in those individuals who lived or worked in rural areas. Disease concentration areas were detected, through calculation of an incidence coefficient, in some of the microregions, especially in the central area of the state of Goiás. Further research is necessary to clarify the reasons for this ecological concentration.

Keywords: Autoimmune diseases; Endemic diseases; Pemphigus/epidemiology

Recebido em 01.08.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 25.04.2005.

* Trabalho realizado no Hospital de Doenças Tropicais/Hospital Anuar Auaad, Goiânia (GO) - Brasil.

¹ Professora Substituta – Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - UFG (GO). Mestre em Medicina Tropical.

² Professor Titular e Doutor do Programa de Medicina Tropical do IPTSP/UFG (GO).

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia

INTRODUÇÃO

O termo *pênfigo* refere-se a um grupo de doenças com comprometimento cutâneo e algumas vezes mucoso, que tem como característica comum a presença de bolhas intraepiteliais acantolíticas.^{1,2}

O *pênfigo foliáceo* é considerado doença de caráter auto-imune, crônica e endêmica em algumas regiões do mundo.^{1,4} Apresenta duas formas clínicas bem distintas: o *pênfigo de Cazenave* e o *pênfigo foliáceo endêmico (PFE)* ou *fogo selvagem*. Ambos apresentam o mesmo quadro clínico, a mesma base histológica e imunológica, diferenciando-se por seus aspectos epidemiológicos.⁵ O *pênfigo de Cazenave*, apesar de ocorrer em crianças, na maioria das vezes manifesta-se a partir da quarta década e não apresenta caráter endêmico.^{1,2,6}

O PFE incide predominantemente em adultos jovens e adolescentes que vivem próximo a córregos e rios, em áreas rurais e em algumas tribos indígenas, sem predileção por sexo ou raça.^{1,2,6,9} A literatura refere-se à ocorrência familiar como uma de suas características, e trabalhos recentes mostram que, em sua maioria, os casos são geneticamente relacionados.^{1,2,10,11}

O PFE tem sido descrito esporadicamente em vários outros países das Américas – do México ao norte da Argentina, principalmente Paraguai, Bolívia, Peru e Venezuela – e em algumas zonas tropicais no continente africano, como a Tunísia.^{2,12}

No território brasileiro ocorre nas regiões situadas entre 45° e 60° de longitude oeste e entre 5° e 25° de latitude sul com altitudes entre 500 e 800 metros, sendo rara sua ocorrência abaixo de 400 metros, atingindo sua maior incidência no Distrito Federal e nos estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Tocantins, Minas Gerais, Paraná e São Paulo.^{2,5} Inicialmente a doença era conhecida como *pênfigo foliáceo sul-americano* e *pênfigo foliáceo brasileiro*. A partir do final da década de 1980 passou a ser denominada *pênfigo foliáceo endêmico*, designação que reflete, com mais precisão, sua principal característica diferencial, a endemicidade.^{2,5,10,13,14}

O primeiro registro de PFE no Brasil foi feito por Paes Leme em 1903. Em 1912 foram comunicados novos casos oriundos de Minas Gerais e da região nordeste de São Paulo. Na década de 1930, o número de casos aumentou significativamente em São Paulo. A partir dos anos 40 a endemia avança em São Paulo para oeste e sudoeste, ultrapassando suas fronteiras, e, nos anos 50, ganham projeção os focos de Goiás e Mato Grosso, e, pouco depois, os do norte do Paraná. Goiás e Mato Grosso tornaram-se os focos mais densos do PFE, colocando a região Centro-Oeste como a de maior incidência, após o declínio da endemia em São Paulo e Minas Gerais.^{2,13-15} Excetuando-se esses

grandes focos, é pouco expressivo o número de casos registrados nos demais estados, como Pará, Amazonas e Rio de Janeiro.²

Assim, a história epidemiológica do PFE no Brasil mostra uma ascensão seguida de queda em algumas regiões, trajetória coincidente com o desbravamento e a ocupação dessas regiões, embora esse fato não se tenha repetido no caso de Rondônia, por razões ainda não conhecidas. Atualmente, parece haver uma estabilização da endemia em áreas restritas, remanescentes dos grandes focos.²

O presente estudo tem como objetivo rever o comportamento do PFE em Goiás nos aspectos demográficos, buscando identificar as áreas de maior concentração da doença, mediante cálculo de sua incidência nas microrregiões do estado, com base em uma série de casos.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital de Doenças Tropicais/Anuar Auad (HDT/AA) em Goiânia, GO, uma unidade de atenção terciária que integra o Sistema Único de Saúde (SUS), como referência regional para doenças infectocontagiosas e PFE.

Atualmente funciona com o total de 120 leitos, unidades de terapia intensiva (UTI) para adultos e crianças e 13 ambulatórios, além de laboratório de apoio e serviço de radiologia.¹⁶

Os pacientes referenciados como portadores de PFE são atendidos ambulatorialmente, independente de agendamento. Confirmado o diagnóstico, recebem medicação do próprio hospital, sendo internados quando necessário e acompanhados diariamente por dermatologistas e médicos residentes dessa especialidade.

O tipo de estudo escolhido foi a série de casos, em que se incluíram todos os 210 pacientes com diagnóstico de PFE estabelecidos no período de 1996 a 2001, atendidos no HDT/AA.

A incidência da doença nas microrregiões do estado foi calculada determinando-se o número de casos por 100 mil habitantes, segundo o local de residência ou de trabalho por ocasião do início da doença e os dados demográficos do Anuário Estatístico do Estado de Goiás/1996.¹⁷ A significância estatística foi realizada pelo teste X² de aderência.¹⁸

Os programas utilizados para armazenamento, processamento e análise dos dados foram o Fox-Pro, Epi-Info 2000 e Excel.

RESULTADOS

No gráfico 1 observa-se que foram atendidos 210 casos novos de PFE no HDT/AA, no período de 1996 a 2001, e que a incidência anual foi praticamente

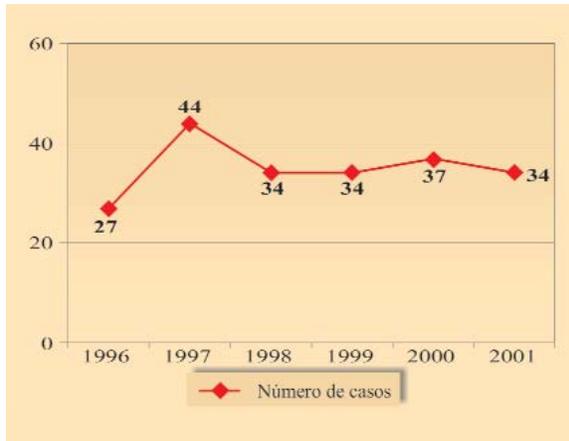


GRÁFICO 1: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição anual dos casos (HDT/AA - GO, 1996-2001)

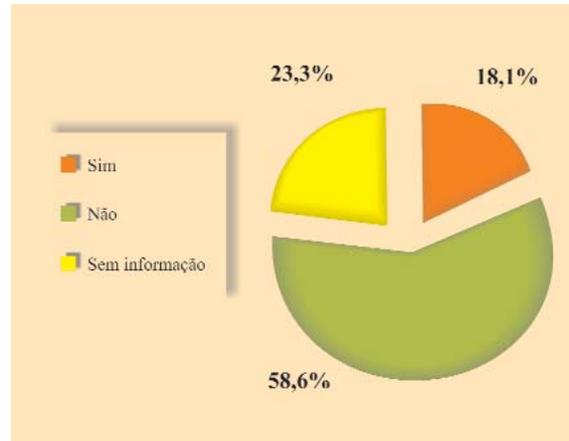


GRÁFICO 2: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição dos pacientes segundo a ocorrência familiar (HDT/AA - GO, 1996-2001)

te estável, apesar de ligeira acentuação em 1997.

Os gráficos 2 e 3 mostram a freqüência e a situação da ocorrência familiar, respectivamente, apontando 18,1% dos casos e preponderância de casos entre irmãos e tios.

No gráfico 4 observa-se que a maioria dos pacientes residia no Estado de Goiás.

A tabela 1 indica que a doença é rara na infância, tem incidência maior a partir da adolescência (com ligeiro predomínio na terceira década) e no ambiente rural (residência ou trabalho) e sem diferença significativa entre os sexos.

Na tabela 2 observa-se que a maioria dos pacientes, no momento do atendimento, residia nas microrregiões de Goiânia (18,6%), Anicuns (11,6%), Anápolis (10,9%), entorno de Brasília (10,2%) e Rio Vermelho (9,6%). Já o coeficiente de incidência da doença nessas microrregiões foi maior do que o percentual de pacientes apenas nas de Anicuns e Rio Vermelho, fato também observado em outras microrregiões, principalmente na Chapada dos Veadeiros, Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças.

A figura 1, no mapa do Estado de Goiás, mostra que o coeficiente de incidência variou de 1 a 17,8/100 mil habitantes nas diversas microrregiões, situando-se acima de 16/100 mil habitantes nas de Rio Vermelho e Anicuns; entre 10 e 16/100 mil habitantes na Chapada dos Veadeiros; e entre 3,5 e 10/100 mil habitantes nas microrregiões do Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças. Nas demais o coeficiente de incidência ficou abaixo de 3,5/100 mil habitantes, exceto na de São Miguel do Araguaia, que mostrou ausência de casos.

DISCUSSÃO

Como o HDT/AA é um centro de referência para PFE no estado, seria lícito admitir que para ele é enca-

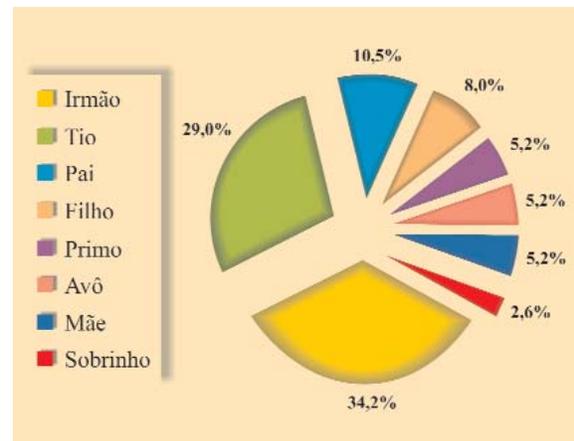


GRÁFICO 3: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição segundo o grau de parentesco (HDT/AA - GO, 1996-2001)

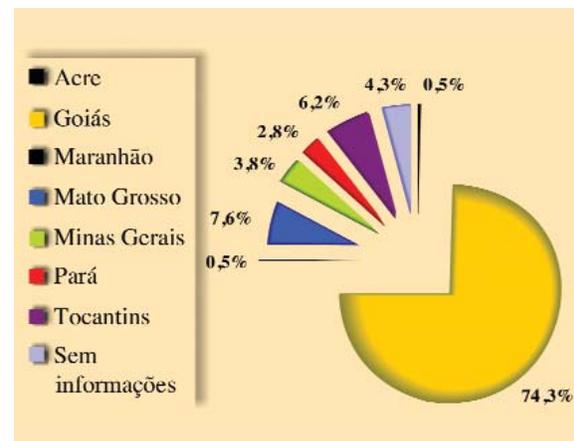


GRÁFICO 4: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição dos pacientes por domicílio, segundo a procedência (HDT/AA - GO, 1996-2001)

TABELA 1: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição dos pacientes segundo dados demográficos no início da doença em relação aos da população do estado (HDT/AA – GO, 1996-2001)

Variáveis	Frequência	% pacientes	Incidência*	X ²
Idade (anos)				
0 a 9	6	2,8	0,7	
10 a 19	49	23,4	5,2	
20 a 29	56	26,7	6,9	
30 a 39	34	16,2	5,2	
40 a 49	29	13,8	6,3	
≥ 50	36	17,1	6,4	
Sexo				
Feminino	118	56,2	5,4	p>0,05
Masculino	92	43,8	4,2	
Domicílio/Atividade profissional				
Rural	90	42,9	8,6	p<0,05
Urbana	115	54,7	3,5	
Sem informação	5	2,4		

*Coeficiente por 100 mil habitantes, segundo as variáveis analisadas.

TABELA 2: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição dos pacientes e coeficiente de incidência nas microrregiões do estado (HDT/AA – GO, 1996-2001)

Local	Frequência	% pacientes	Incidência *
Microrregiões			
1. São Miguel do Araguaia	0	–	–
2. Rio Vermelho	15	9,6	16,4
3. Aragarças	2	1,3	3,6
4. Porangatu	9	5,7	3,9
5. Chapada dos Veadeiros	6	3,8	11,4
6. Ceres	8	5,1	3,8
7. Anápolis	17	10,9	3,9
8. Iporá	3	2	4,7
9. Anicuns	18	11,6	17,8
10. Goiânia	29	18,6	1,9
11. Vão do Paranã	3	2	3,4
12. Entorno de Brasília	16	10,2	2,5
13. Sudoeste de Goiás	7	4,5	2,6
14. Vale do Rio dos Bois	5	3,2	5,1
15. Meia Ponte	10	6,4	3,4
16. Pires do Rio	3	2	3,7
17. Catalão	4	2,5	3,6
18. Quirinópolis	1	0,6	1,1

* Coeficiente por 100 mil habitantes.

minhada a quase-totalidade dos pacientes de Goiás. Assim, pode-se considerar a presente casuística representativa para abordagem demográfica dessa doença no estado.¹⁶

De 1996 a 2001 foram registrados 210 casos novos de PFE no HDT/AA, com incidência anual praticamente estável.¹⁷

Embora alguns casos tenham surgido na infân-

cia, a maioria ocorreu a partir da adolescência, com ligeiro pico no adulto jovem (terceira década), dado concordante com a literatura.^{1,2,6,11,13}

Quanto ao sexo (base populacional), apesar de o coeficiente de incidência da doença ser ligeiramente maior no feminino, a aplicação do teste X² resultou em p>0,05, não tendo sido demonstrada, portanto, diferença estatisticamente significativa,¹⁸ achado tam-

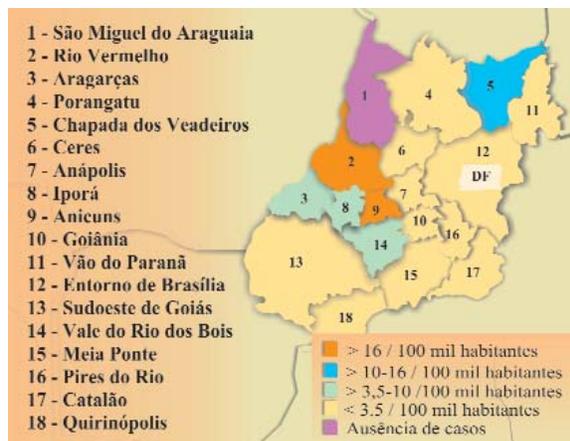


FIGURA 1: Pênfigo foliáceo endêmico: distribuição do coeficiente de incidência da doença nas microrregiões do Estado (HDT/AA – GO, 1996-2001)

bém concordante com a literatura consultada, que refere não haver predileção por sexo.^{1,2,5,13}

Quanto à atividade profissional e ao domicílio por ocasião do início da doença, o coeficiente de incidência foi maior nos que residiam ou desenvolviam atividade profissional no meio rural, achado que se mostrou significativo, pois ao se aplicar o teste χ^2 obteve-se $p < 0,05$.¹⁸ Assim, esses dados confirmam maior incidência do PFE no ambiente rural, conforme já assinalado na literatura.^{1,2,6,11,13}

A freqüência segundo a cor mostrou pequeno predomínio da não branca (54,8%) – pardo, negro e índio – sobre a branca (45,2%), ainda que a literatura consultada refira a não-ocorrência de predileção quanto a essa variável.^{1,2,5,11,13} A ocorrência familiar de PFE foi positiva em 18,1% dos pacientes e maior entre irmãos. O aspecto da composição familiar, embora não tenha sido destacado pela bibliografia consultada, foi incluído no estudo pela possibilidade de exposição dos familiares aos mesmos fatores de risco. Todavia o cálculo do coeficiente de incidência quanto à composição familiar, segundo o grau de parentesco e a cor não foi possível pela indisponibilidade dessas informações sobre a população do estado.

A maioria dos pacientes era proveniente do Estado de Goiás, sendo que, de suas 18 microrregiões, apenas uma – São Miguel do Araguaia – não apresentou casos de PFE, dado que demonstra a ampla distribuição da doença no estado. A microrregião de Goiânia foi a que apresentou o maior número de doentes. Todavia, correspondendo a um terço da população do Estado de Goiás, contribuiu com pouco mais de um quinto dos doentes. Já as microrregiões de Anicuns, Rio Vermelho, Chapada dos Veadeiros, Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças, que contribuíram com 31,5% dos casos, perfazem em conjunto apenas 10,5% da população do estado, evidenciando-se, assim, maior concentração da doença nessas microrregiões. O cálculo do coeficiente de incidência da doença por microrregiões mostra que as do centro-oeste do Estado de Goiás apresentaram maiores coeficientes do que as do sul e do norte.

Quanto aos pacientes procedentes de outros estados, o maior contingente foi de Mato Grosso, portanto também da região Centro-Oeste.^{2,8,9,15}

CONCLUSÃO

À semelhança do que já se observou, o presente estudo mostra que a incidência do PFE quanto à faixa etária foi praticamente homogênea a partir da adolescência, com ligeira acentuação na terceira década.

Em relação ao sexo não foi demonstrada diferença significativa.

A correlação do domicílio ou atividade profissional dos pacientes com a composição populacional do estado, em relação a essas variáveis, confirmou maior incidência na zona rural.

A doença apresenta ampla e diversificada distribuição em Goiás, e, apesar do maior número de pacientes nas microrregiões centrais do estado, o cálculo do coeficiente de incidência da doença mostrou nítida concentração ecológica apenas nas de Anicuns, Rio Vermelho, Vale do Rio dos Bois, Iporá e Aragarças, situadas na região centro-oeste do estado, fato também observado na Chapada dos Veadeiros, situada ao norte, dados que demandam estudos mais aprofundados sobre as causas determinantes desse fenômeno. □

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções vésico-bolhosas. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, editors. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 229-48.
2. Campbell I, Reis V, Aoki V, Cunha P, Hans Filho G, Alves G, et al. Pênfigo foliáceo endêmico/Fogo Selvagem. *An Bras Dermatol*. 2001;76:13-31.
3. Shirakata Y, Amagai M, Hanakawa Y, Nishikawa T, Hashimoto K. Lack of mucosal involvement in pemphigus foliaceus may be due to low expression of desmoglein 1. *J Invest Dermatol*. 1998;110:76-8.
4. Delmontes S, Kanitakis J, Cozzani E, Parodi A, Rebora A. Diagnosing pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of clinical, histological and immunological criteria. *Dermatology*. 2001;203:289-93.
5. Crosby DL, Diaz LA. Endemic pemphigus foliaceus. *Fogo selvagem*. *Dermatol Clin*. 1993;11:453-62.
6. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Enfermedades vesiculosas y ampollasas. In: Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK, editors. *Dermatología*. Barcelona: Springer Verlag Ibéria; 1995. p. 479-514.
7. Auad A. Pênfigo foliáceo Sul Americano no Estado de Goiás. *Rev Patol Trop*. 1972;2:293-346.
8. Azulay RD, Azulay DR. Buloses. In: Azulay RD, Azulay DR, editores. *Dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 95-105.
9. Metry DW, Hebert AA, Jordan RE. Nonendemic pemphigus foliaceus in children. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:419-22.
10. Sampaio SA, Rivitti EA, Aoki V, Diaz LA. Brazilian pemphigus foliaceus, endemic pemphigus foliaceus, or fogo selvagem (wild fire). *Dermatol Clin*. 1994;12:765-76.
11. Moraes ME, Fernandez Vina M, Lazaro A, Diaz LA, Filho GH, Friedman H, et al. An epitope in the third hypervariable region of the DRB1 gene is involved in the susceptibility to endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in the different Brazilian population. *Tissue Antigens*. 1997;49:35-40.
12. Morini JP, Jomaa B, Gorgi Y, Saguem MH, Nouira R, Roujeau JC, et al. Pemphigus foliaceus in young women. An endemic focus in the sousse area of Tunisia. *Arch Dermatol*. 1993;129:69-73.
13. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, Martins CR, Cunha PR, Lombardi C, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). I Clinical features and immunopathology. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 20:657-9.
14. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, Martins CR, Cunha PR, Lombardi C, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). II Current and historic epidemiologic studies. *J Invest Dermatol*. 1989;92:4-12.
15. Chiossi MP, Roselino AM. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem): a series from the Northeastern region of the state of Sao Paulo, Brazil, 1973-1998. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001;43:59-62.
16. Goiás (Estado). Secretaria da Saúde. Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad. Relatório de gestão 2002. Goiânia: Secretaria da Saúde; 2002.
17. Alvin MEB. Termos básicos em saúde pública e em doenças infecciosas. In: Tonelli E, editor. *Doenças infecciosas na infância*. Rio de Janeiro: Medsi; 1987. p. 25-32.
18. Centeno AJ. Distribuição e teste X². In: Centeno AJ, editor. *Curso de estatística aplicada à biologia*. Goiânia: Cegraf/UFG; 1990. p. 157-68.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Marilene Chaves Silvestre
Rua 90 esq. c/ 90-A nº177 - aptº31 - Setor Sul
74093-020 Goiânia GO
Tel: (62) 241-3389 / Fax: (62) 281-8080
E-mail: marilene.silvestre@terra.com.br