

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

CAMILLA DE BARROS BORGES

**PERFIL EVOLUTIVO DOS CASOS NOVOS DE PÊNFIGO
FOLIÁCEO ENDÊMICO OU FOGO SELVAGEM
ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DE GOIÁS, HDT/AA. 1987-2006.**

Orientador: PROF. DR. JOAQUIM CAETANO DE ALMEIDA NETTO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

GOIÂNIA-GO
2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

CAMILLA DE BARROS BORGES

**PERFIL EVOLUTIVO DOS CASOS NOVOS DE PÊNFIGO
FOLIÁCEO ENDÊMICO OU FOGO SELVAGEM
ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DE GOIÁS, HDT/AA. 1987-2006.**

Dissertação de mestrado a ser submetida
ao PPGMT / IPTSP / UFG como requisito
parcial para obtenção do Grau de Mestre
na área de concentração em Doenças
Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: PROF. DR. JOAQUIM CAETANO DE ALMEIDA NETTO

GOIÂNIA-GO
2008

“Teus pensamentos e vontades, são as fontes de atração e repulsão na tua jornada. A mudança está em tuas mãos, reprograme tua meta, buscas o bem e viverás melhor. Embora ninguém possa voltar a fazer um novo começo qualquer um pode começar agora a fazer um novo fim”.

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

À Deus por estar sempre ao meu lado nos maiores desafios, especialmente durante toda esta jornada, dando-me forças para seguir em frente sempre desviando os obstáculos e iluminando meu caminho.

Aos meus pais, Paulo Cezar Borges, exemplo de ética, dedicação e amor pela Dermatologia, e Terezinha de Jesus Barros Borges que sempre me deram apoio e incentivo aos estudos, verdadeiros responsáveis por essa vitória.

Ao meu orientador Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto por sua infinita paciência, disponibilidade, preciosa orientação, e admirável dedicação ao ensino e pesquisa.

À Prof^a. Dr^a Lia Cândida Miranda de Castro, ao Prof. Dr. João Bosco Siqueira Júnior e ao Prof. Dr. Marco Túlio Antônio Garcia Zapatta pela participação na Banca do Exame de Qualificação e pelas pertinentes observações e valiosas sugestões apresentadas.

Ao Dr. Aiçar Chaul chefe do Serviço de Medicina Tropical e Dermatologia do IPTSP/UFG pela conduta ética, disciplina e dedicação à dermatologia, valores estes apreendidos durante a minha Residência Médica e reforçados no convívio diário desde então.

À amiga Dra. Vanessa Gomes Maciel pelo apoio e estímulo.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, na pessoa de sua diretora Prof^a.Dr^a. Regina Maria Bringel Martins, pelo ensino de alta qualidade e pelos conhecimentos compartilhados.

À direção do Hospital de Doenças Tropicais/Anuar Auad (HDT/AA) na pessoa da diretora técnica Dra. Heloína Claret por autorizar o levantamento de dados dos prontuários.

Aos funcionários do Departamento de Arquivo Médico do HDT/AA em especial, nas pessoas de Elizeu Lemes da Silva e Jean Carlos Garcia os quais com presteza e profissionalismo viabilizaram o acesso aos prontuários.

À Paula Gonçalves Barreto, acadêmica do 6º ano de medicina da UFG e monitora de dermatologia, pela valiosa ajuda na coleta dos dados e apoio constante durante o estudo.

Ao Prof. Dr. Leandro Luís Galdino de Oliveira, pelo apoio no processamento do banco de dados.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	iv
LISTA DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
1 INTRODUÇÃO.....	xiii
1.1 Histórico.....	xiv
1.2 Epidemiologia.....	xvi
1.3 Etiopatogenia.....	xvii
1.4 Aspectos Clínicos.....	xix
1.5 Diagnóstico.....	xx
1.6 Tratamento.....	xxi
2 JUSTIFICATIVA.....	xxiii
.....	xxiii
3 OBJETIVOS.....	xxiv
.....	xxiv
3.1 Objetivo Geral.....	xxiv
3.2 Objetivos Específicos.....	xxiv
4 METODOLOGIA:.....	xxv
4.1 Local do Estudo.....	xxv
4.2 Tipo de Estudo.....	xxv
4.3 Critérios de Inclusão.....	xxvi
4.4 Variáveis estudadas.....	xxvi
4.5 Definições Adotadas.....	xxvi
4.6 Delineamento da Pesquisa.....	xxvii
4.7 Armazenamento e Análise de Dados.....	xxvii
4.8 Aspectos Éticos.....	xxviii
5 RESULTADOS.....	xxix
Gráfico 1. Evolução da demanda média de casos novos a cada 5 anos, HDT/AA-GO. 1987-2006.....	xxx
Figura 1. Comparaçao do percentual dos pacientes do Grupo I e do Grupo II. HDT/AA-GO, 1987- 2006.....	xxx

Gráfico 2. Evolução da média da demanda de casos novos, por grupo, a cada 5 anos.....	xxxii
Gráfico 3. Necessidade de internação durante o acompanhamento ambulatorial. HDT/AA-GO, 1987-2006.....	xxxii
Tabela 1. Evolução dos pacientes do Grupo I e Grupo II.....	xxxiii
Tabela 2. Freqüência de internação nos pacientes de cada grupo nas reconsultas.....	xxxiii
Figura 2. Distribuição dos 51 pacientes segundo o tempo de remissão.	xxxiii
Tabela 3. Distribuição dos 42* pacientes segundo o tempo de remissão, com base no último retorno.....	xxxiii
Gráfico 4. Distribuição do número de óbitos a cada cinco anos. HDT/AA-GO, 1987- 2006.....	xxxiv
Tabela 4. Intercorrências e comorbidades relacionadas aos 20 pacientes que evoluíram para óbito.....	xxxv
6 DISCUSSÃO.....	xxxvi
7 CONCLUSÕES.....	xl
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	xli
ANEXOS.....	xli
ANEXO I.....	xlvi
ANEXO II.....	xlix
ANEXO III.....	li

LISTA DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

Fluxograma.....	16
LISTA DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
1 INTRODUÇÃO.....	xiii
1.1 Histórico.....	xiv
1.2 Epidemiologia.....	xvi
1.3 Etiopatogenia.....	xvii
1.4 Aspectos Clínicos.....	xix
1.5 Diagnóstico.....	xx
1.6 Tratamento.....	xxi
2 JUSTIFICATIVA.....	xxiii
.....	xxiii
3 OBJETIVOS.....	xxiv
.....	xxiv
3.1 Objetivo Geral.....	xxiv
3.2 Objetivos Específicos.....	xxiv
4 METODOLOGIA:.....	xxv
4.1 Local do Estudo.....	xxv
4.2 Tipo de Estudo.....	xxv
4.3 Critérios de Inclusão.....	xxvi
4.4 Variáveis estudadas.....	xxvi
4.5 Definições Adotadas.....	xxvi
4.6 Delineamento da Pesquisa.....	xxvii
4.7 Armazenamento e Análise de Dados.....	xxvii
4.8 Aspectos Éticos.....	xxviii
5 RESULTADOS.....	xxix
Gráfico 1. Evolução da demanda média de casos novos a cada 5 anos, HDT/AA-GO. 1987-2006.....	xxx
Figura 1. Comparaçao do percentual dos pacientes do Grupo I e do Grupo II. HDT/AA-GO, 1987- 2006.....	xxx

Gráfico 2. Evolução da média da demanda de casos novos, por grupo, a cada 5 anos.....	xxxii
Gráfico 3. Necessidade de internação durante o acompanhamento ambulatorial. HDT/AA-GO, 1987-2006.....	xxxii
Tabela 1. Evolução dos pacientes do Grupo I e Grupo II.....	xxxiii
Tabela 2. Freqüência de internação nos pacientes de cada grupo nas reconsultas.....	xxxiii
Figura 2. Distribuição dos 51 pacientes segundo o tempo de remissão.	xxxiv
Tabela 3. Distribuição dos 42* pacientes segundo o tempo de remissão, com base no último retorno.....	xxxiv
Gráfico 4. Distribuição do número de óbitos a cada cinco anos. HDT/AA-GO, 1987- 2006.....	xxxv
Tabela 4. Intercorrências e comorbidades relacionadas aos 20 pacientes que evoluíram para óbito.....	xxxv
6 DISCUSSÃO.....	xxxvi
7 CONCLUSÕES.....	xl
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	xli
ANEXOS.....	xli
ANEXO I.....	xlvi
ANEXO II.....	xlix
ANEXO III.....	li

LISTA DE ABREVIATURAS

C3	Complemento 3
DEAM	Departamento de Arquivo Médico
Dsg1	Desmogleína 1

EC-5	Porção extra-cellular 5 da desmogleína1
FS	Fogo Selvagem
IgG4	Imunoglobulina da subclasse G4
IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
IP	Imunoprecipitação
IFD	Imunofluorescência direta
IFI	Imunofluorescência indireta
HLA	Antígeno de Histocompatibilidade
HDT/AA	Hospital de Doenças Tropicais Anuar Auad
PFE	Pênfigo Foliáceo Endêmico
SUS	Sistema Único de Saúde
UFG	Universidade Federal de Goiás

RESUMO

Introdução: O Pênfigo Foliáceo Endêmico (PFE) ou Fogo Selvagem (FS) é uma doença cutânea, auto-imune caracterizada por bolhas flácidas induzidas pela subclasse de anticorpo IgG4, endêmica, relacionada a fatores ambientais com alta incidência em Goiás, Mato Grosso do Sul, Paraná, São Paulo e Minas Gerais, sendo mais prevalente entre os que vivem em zona rural.

Objetivos: Verificar a média da demanda dos casos novos a cada 5 anos e o regime de tratamento instituído na primeira consulta, se ambulatorial (Grupo I) ou hospitalar (Grupo II). Avaliar a evolução dos pacientes em relação à necessidade de hospitalização nas consultas de acompanhamento, remissão da doença, mortalidade, intercorrências e comorbidades relacionadas aos óbitos, em Hospital de Referência do Estado de Goiás.

Metodologia: Foram analisados os dados dos prontuários dos pacientes com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de PFE, atendidos no Hospital de Doenças Tropicais (HDT/AA), de 1987 a 2006. A evolução da doença foi analisada segundo as variáveis reagudização ou exacerbação e intercorrências, responsáveis pela internação durante o período de controle, a remissão, a mortalidade e as intercorrências/comorbidades relacionadas aos óbitos em cada grupo.

Resultados: Observou-se uma queda progressiva da demanda, em ambos os grupos principalmente no último quinquênio. Dos 846 casos novos 73% constituíram o Grupo I e 27 % o Grupo II sendo que o risco de internação nas reconsultas foi 6,4 vezes maior neste grupo. Foi constatado remissão em 39 pacientes (8,1%) do Grupo I e 12 (8,57%) do Grupo II não se observando diferença significativa entre eles. Dos 51 pacientes em remissão, 58% assim permanecem por até dois anos, 10% até três anos, 8% até cinco anos e 6% por mais de cinco anos, ainda não retornaram para acompanhamento 18%. As intercorrências mais freqüentes nos casos fatais foram infecção cutânea, pneumonia e sepse. O índice de mortalidade foi de 2,36% e o risco de óbito foi de 4,3 vezes maior no Grupo II.

Conclusões: Houve queda gradual e progressiva da demanda em ambos os grupos. Não houve diferença significativa nos percentuais de remissão entre eles. Observou-se queda do número de óbitos ao longo do período em consonância com a da demanda. As intercorrências mais relacionadas aos óbitos foram infecção secundária na pele, pneumonia e sepse. A necessidade de hospitalização na primeira consulta mostrou-se um importante indicador de gravidade da doença uma vez que, tanto as internações nas reconsultas como a evolução fatal foram mais freqüentes no Grupo II.

Palavras-chave: Pênfigo Foliáceo Endêmico, Demanda, Evolução.

ABSTRACT

Introduction: The Endemic pemphigus foliaceus (PFE) or Fogo Selvagem (FS) is an autoimune, cutaneous disease characterized by flaccid bullae induced by the IgG4 antibody subclass, endemic, related to environmental factors, presenting high incidence in Goiás, Mato Grosso do Sul, Paraná, São Paulo and

Minas Gerais, being more prevalent among people in the rural areas.

Objectives: To verify, in each five years, the average demand of new cases and the treatment regime established for the patients in the first medical consultation, if it would be ambulatorial (Group I) or hospitalization (Group II). To evaluate the patient's evolution in relation to the outpatient return visits following, to the need of hospitalization in the next consultations, disease remission, deaths and related intercurrences and comorbidity related to the deaths, in a reference hospital of Goiás State.

Material and Methods: It was analyzed the medical records of patients with PFE clinical diagnosis and/or histopathology seen in the Hospital de Doenças Tropicais (HDT/AA), from 1987 to 2006. The demand of new cases was analyzed concerning the indication of ambulatorial care indication (Group I) and hospitalization (Group II) on the occasion of the first consultation. The disease evolution was analyzed according to the reactivation or exacerbation variables, responsible for hospitalization during the control period, the remission, deaths, intercurrences/comorbidities related to the deaths in each of the groups.

Results: It was observed a progressive decrease in the demand, in both groups, mainly in the last quinquennium. From the 846 new cases, Group I was constituted of 73% and 27% constituted the Group II, and the risk of hospitalization in the next consultations was 6,4 times higher in this group. The remission was verified in 39 patients (8,1%) of Group I and 12 of Group II (8,57%) and it wasn't observed any significant difference between them. From the 51 patients under remission, 59% remained at these levels for two years, 10% for up to three years, 8% for up to five years, 6% for more than five years and 18% haven't appear for the following consultation. Concerning the death cases, the more frequent intercurrences were cutaneous infection, pneumonia and sepsis. The death rate was 2,36%, and the death risk was 4,3 times higher in Group II.

Conclusions: There was a progressive and gradual decrease of the demand in both groups. There wasn't any significant difference concerning the remission percentages in both of the groups. It was observed a decrease in the death numbers along the period suited to that of the demand. The most frequently intercurrences regarding the deaths were related to secondary infection of the skin, pneumonia and sepsis. The need of hospitalization, on the first medical consultation, has been shown as an important indication for the disease seriousness since even the hospitalization in the next consultations as the fatal evolution were more frequent in Group II.

Key words: Endemic Pemphigus Foliaceus; Demand; Evolution.

1 INTRODUÇÃO

O Pênfigo Foliáceo Endêmico (PFE) ou Fogo Selvagem (FS) é uma doença cutânea, de endemicidade elevada no Brasil, particularmente na região Centro Oeste, mais freqüente na área rural (Ribeiro et al, 2005). É de caráter auto-imune, representada por bolhas flácidas induzidas pela subclasse de

anticorpos IgG4 em indivíduos geneticamente predispostos (Aoki et al, 2005), cuja característica histopatológica é a presença de clivagem intra-epidérmica logo abaixo da camada granulosa por acantólise (Sampaio & Rivitti, 2007). Sua etiologia todavia, ainda não está completamente esclarecida e sua evolução pouco estudada.

1.1 Histórico

O primeiro registro de PFE ou FS no Brasil por Paes Leme, em 1903, descreve casos típicos observados na região nordeste do Estado de São Paulo, então confundidos com *Tinea Imbricata* (Tokelau) pela semelhança clínica das lesões, de aspecto escamoso e circinado (Auad A, 1972; Crosby et al, 1993). Inicialmente foi denominada ‘fogo selvagem’, expressão popular usada para identificar a sensação de calor ou queimadura característica da doença. 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 sudeste, ultrapassando suas fronteiras, e, nos anos 50, ganham projeção os focos de Goiás e Mato Grosso, pouco depois os do norte do Paraná. (Proença et al, 1971) Goiás tornou-se o foco mais numeroso de FS, permitindo a Auad estudar 2663 pacientes no período entre 1952 e 1970 (Auad A, 1972). Embora sem dados estatísticos disponíveis, o Estado do Mato Grosso sempre rivalizou com Goiás na magnitude de seu foco, colocando a Região Centro-Oeste do Brasil como a de maior prevalência da doença, após declínio da endemia nos estados de São Paulo e Minas Gerais (Diaz et al , 1989b; Talhari S, 1997).

A partir da 2^a metade da década de 1970, a diminuição do número de pacientes e de publicações começa a refletir o declínio da endemia, que praticamente desaparece em focos importantes, como São Paulo e norte do Paraná, estabilizando-se em patamares ainda significativos na Região Centro-Oeste (Campbell et al, 2001).

Paralelamente ao aparecimento dos grandes focos, teve início a fase de criação de hospitais especializados em FS. Assim em São Paulo em 1940 é inaugurado um hospital dedicado aos pacientes de FS onde passa a funcionar o primeiro Serviço de Estudos, Pesquisa e Profilaxia do Pênfigo. Em 1952 foi inaugurado o Hospital do Pênfigo de Goiânia-GO e o Hospital Mato-Grossense Adventista do Pênfigo em Campo Grande, no então estado de Mato Grosso. Acompanhando o declínio da endemia, os hospitais destinados exclusivamente ao FS foram mudando suas destinações, à exceção do de Campo Grande no Mato Grosso do Sul (Campbell et al, 2001).

Assim, a evolução do PFE no Brasil mostra uma ascensão seguida de queda em algumas regiões, trajetória coincidente com o desbravamento e a ocupação dessas áreas. Em Goiânia, o Hospital do Pênfigo, já em sua nova sede, foi transformado em Hospital de Doenças Tropicais/ Anuar Auad (HDT/AA), passando a ser referência para doenças transmissíveis e Pênfigo, recebendo pacientes inclusive de outros estados (Silvestre MC e Almeida Netto JC, 2005). O registro de pacientes deste Hospital por períodos de aproximadamente uma década, mostra, com nitidez, aumento da endemia nessa região, de 1952 a 1970 (Auad, A 1972) e declínio a partir de 1970. Atualmente, parece haver uma estabilização da endemia em áreas restritas, remanescentes dos grandes focos (Silvestre et al, 2005).

1.2 Epidemiologia

A distribuição da doença no Brasil mostra mais número de casos localizados entre 45° e 60° de longitude oeste e entre 5° e 25° de latitude sul com altitudes entre 500 e 800m sobre o nível do mar, e onde a pluviosidade anual varie de 200 e 2.200mm³, ocorrendo predominantemente entre novembro e fevereiro (Abrèu AM, 1996; Barraviera SR, 2003). Descrito esporadicamente em vários países das Américas, do México à Argentina, com focos endêmicos na Colômbia e também em algumas zonas do Continente Asiático como a Tunísia é no Brasil que atinge sua maior incidência. Goiás, Mato Grosso do Sul, Paraná, São Paulo e Minas Gerais são os estados com maior ocorrência da doença (Castro RM et al 1983b; Barraviera SR 1997; Ribeiro et al, 2005).

Importantes estudos entre 1970 e 1989 mostraram que o PFE é uma doença de crianças e adultos jovens com pico de incidência na segunda e terceira décadas da vida, predomínio em população rural, sem preferência para sexo ou raça sendo comum encontrar casos na mesma família (Auad A, 1970; Diaz et al, 1989b). Um estudo das características sociodemográficas do PFE e incidência nas microrregiões no Estado de Goiás, mostrou em 210 casos novos da doença no período de 1996 a 2001 no HDT/AA uma diversificada distribuição no Estado, com maior número de pacientes nas microrregiões de Goiânia, Anicuns, Anápolis, Entorno de Brasília e Rio Vermelho (ANEXO III). Houve uma incidência maior no sexo feminino e no ambiente rural, ocorrência familiar de casos e mais de 20% dos pacientes eram provenientes de outros estados como Mato Grosso, Tocantins, Minas Gerais, Pará, Acre e Maranhão (Silvestre MC, 2003). No tocante às características geomorfológicas das regiões de maior ocorrência do PFE no Estado de Goiás Schimidt S, 2007 analisando a procedência dos casos no HDT/AA, mostrou que a doença ocorre nas altitudes

entre 500 e 800m com temperatura entre 19,5 e 36,15°C, ao norte do paralelo 16° S.

1.3 Etiopatogenia

Está bem estabelecido que na etiologia do PFE devem-se considerar um fator individual e outro ambiental. A principal hipótese é de que um inseto hematófago encontrado em área rural principalmente perto de córregos e rios pertencentes à espécie *Simulium nigri manum*, (borrachudo) possa ser fator desencadeante da resposta auto-imune em indivíduos geneticamente predispostos, resultando na doença (Diaz et al, 1989b; Lombardi et al, 1992; Aoki et al, 2004). Inicialmente, considerou-se a possibilidade deste inseto atuar como vetor de infecção principalmente viral, no entanto com o conhecimento dos auto-anticorpos antiepiteliais, formulou-se a hipótese do mimetismo antigênico. Ao picar o indivíduo抗ígenos seriam introduzidos através da saliva despertando a formação de anticorpos que reagiriam cruzadamente com a desmogleína (auto-antígeno), o que desencadearia a doença em indivíduos geneticamente predispostos (Aoki et al, 2005; Sampaio & Rivitti, 2007).

Há algumas evidências do provável papel do *Simulium nigri manum* como a ocorrência de maior número de casos no final da estação chuvosa quando a densidade vetorial é maior e em pessoas que residem próximo a rios, riachos ou córregos. Além disso, observou-se, nessas áreas, concomitância da diminuição da população de simulídeo com a redução da incidência de FS e ausência destes simulídeos nas áreas onde não são descritos casos. Este dado foi corroborado por estudos caso-controle que apontam a picada desses mosquitos

como fator de risco (Lombardi et al, 1992; Crosby et al, 1993; Barraviera SR, 1995).

Do ponto de vista de fator individual estudos imunogenéticos, indicam que genes do sistema HLA de indivíduos expostos aos possíveis agentes desencadeantes, ainda não totalmente definidos, poderão induzir a formação de auto-anticorpos contra antígenos epidérmicos, provocando a doença (Diaz et al 1989a). Os pacientes susceptíveis compartilham alelos HLA específicos, sendo significante a freqüência dos genes HLA DR1 e/ou HLA DR4 e aqueles com HLA-DR7 apresentam resistência à doença (Moraes et al, 1991; Sampaio et al, 1994; Zaitz et al, 2000).

Através de técnicas de imunoprecipitação (IP) têm-se demonstrado que auto-anticorpos presentes do FS reconhecem como antígeno a Desmogleína 1 (Dsg1), uma glicoproteína transmembrânica de 160Kd, com importante função na adesão celular (Sampaio & Rivitti, 2007). Uma vez desencadeado o processo auto-imune os auto-anticorpos são formados e se ligam a este antígeno da superfície dos queratinócitos, que rompem a adesão entre as células epiteliais, promovendo acantólise, clinicamente representada por bolhas e exulcerações na pele (Delmontes et al, 2001, Sampaio & Rivitti, 2007).

Observa-se casos em pessoas da mesma família que, em sua maioria vivem no mesmo ambiente e apresentam constituição genotípica semelhante (Auad A, 1970; Sousa et al, 1996, Silvestre MC, 2003). O fenômeno do “epítope spreading” ou expansão dos epítopenos explicaria a presença de auto-anticorpos em indivíduos saudáveis que vivem em área endêmica e não desenvolvem a enfermidade (Warren et al, 2000), estes auto-anticorpos reconhecem porções não patogênicas (EC-5) de Dsg 1. Já nos indivíduos geneticamente predispostos

que recebam estímulo ambiental, desencadeando o reconhecimento das porções patogênicas (EC1-2), haveria a instalação da doença (Aoki et al,2005).

1.4 Aspectos Clínicos

A fase inicial da doença geralmente ocorre na cabeça, pescoço e tronco superior que é a forma frustra ou localizada, ao evoluir em sentido acral de forma simétrica, resulta na forma generalizada podendo persistir por meses ou anos e após regressão pode deixar máculas hipercrômicas residuais. Praticamente todos os pacientes têm lesões na face e/ou no couro cabeludo, sem acometer as mucosas (Auad A, 1972; Hans G Filho, 1999).

Na forma frustra ou pênfigo eritematoso as lesões, em sua maioria, estão limitadas às áreas seborréicas da pele, como face, o couro-cabeludo, pescoço e parte alta do tronco. Alguns pacientes podem apresentar disseminação das lesões para tronco, abdômen e membros, evoluindo para forma generalizada com lesões bolho-exulceradas, acompanhadas de eritema, descamação e crostas, podendo constituir aspectos herpetiformes, serpiginosos e circinados, próprios das variações morfológicas da doença. Nesta forma, os cabelos, sobrancelhas, pêlos axilares e pubianos podem cair, unhas apresentam sulcos transversos. Pode haver hiperceratose palmo - plantar e o couro cabeludo apresenta crostas grossas. Finalmente, os pacientes portadores da forma generalizada podem evoluir em sua fase crônica, com lesões do tipo placas verrucosas que têm curso extremamente arrastado (Sampaio & Rivitti, 2007).

O sintoma mais característico da doença é a sensação de ardor ou queimação da pele. Ocorre aumento da sensibilidade ao frio e piora com exposição solar (Kano et al 2000). O sinal de Nikolsky é um excelente recurso diagnóstico nas doenças bolhosas, embora não seja patognomônico; caracteriza-

se por deslizamento de pele aparentemente normal próximo de área comprometida, quando se faz uma fricção , indicando existência de acantólise. As lesões cutâneas frequentemente sofrem infecção secundária devido à ruptura da barreira cutânea, como dermatofitose, escabiose, piôdermite e erupção variceliforme de Kaposi, cuja freqüência pode aumentar a partir do tratamento feito com corticosteróide, devido à imunodepressão tornando os pacientes mais suscetíveis (Sampaio & Rivitti, 2007).

1.5 Diagnóstico

O diagnóstico do PF é suspeitado inicialmente com base no quadro clínico e em dados epidemiológicos. A confirmação diagnóstica pode ser feita por meio de exame citológico, histopatológico e provas imunológicas. Na citologia observa-se a presença de células acantolíticas que também podem estar presentes em outras doenças bolhosas intraepidérmicas, portanto não é patognomônica (Lever et al, 2001).

A mais marcante característica histológica do PF é a presença de fenda intra epidérmica, subcórnea acantolítica. O fenômeno da acantólise, que é a perda da adesão das células, ocorre imediatamente acima da camada granulosa ou abaixo da camada córnea. Placas verrucosas ou vegetantes são frequentemente encontradas nos casos crônicos ou localizados nos quais se observam acantose, hiperqueratose, paraqueratose e acantólise (Crosby & Diaz, 1993; Lever et al, 2001).

Uma característica consistente da doença é a presença de altos títulos de auto-anticorpos da subclasse IgG4 nos soros dos pacientes com PFE, detectados pela Imunoflorescência Indireta (IFI) (Warren et al, 2000). Por meio

da IFD também foi demonstrada a presença de auto-anticorpos em pele lesional e perilesional apresentando padrão de fluorescência intercelular na epiderme , e o C3 pode ser detectado em cerca de 50% dos casos. Os níveis de auto-anticorpos se correlacionam com a atividade da doença e a extensão do envolvimento da pele, ou seja, são maiores nas formas generalizadas do que nas localizadas (Campbell et al, 2001; Ribeiro et al, 2002; Empinotti et al, 2006).

1.6 Tratamento

A erupção cutânea na grande maioria dos pacientes com FS responde ao tratamento com corticosteróide sistêmico, preferindo-se a prednisona na dose de 0.5 a 1 mg/Kg/d. Essa dose pode ser reduzida em 5mg a cada semana a partir da obtenção da melhora clínica, podendo o tratamento ser suspenso após um ano de doses baixas em dias alternados, sem surgimento de novas lesões. Pode ser utilizado também corticosteróide tópico, injetável e intralesional (Campbell et al, 2001). Em alguns pacientes apesar do uso dos esteróides a doença segue um curso crônico, apresentando placas verrucosas no tronco e extremidades que são extremamente resistentes à terapia. Reações adversas da terapia incluindo efeito cushingóide, hiperglicemia, hipertensão, osteoporose, gastrite e/ou úlcera, catarata subcapsular, surtos psicóticos, imunodepressão, são frequentemente relatados (Sampaio & Rivitti, 2007).

Pode-se usar a dapsona associada ao corticóide como poupadão deste, geralmente não há boa resposta ao tratamento do PFE, com outros imunossupressores como azatioprina e ciclofosfamida, por isso raramente são utilizados. Como medidas gerais, banhos de permanganato de potássio com finalidade secativa e prevenção da infecção secundária, recomenda-se dieta hiperprotéica, hipercalórica e hipossódica, reposição hidroeletrolítica quando necessário (Barraiera et al, 2003). Mesmo com o parasitológico de fezes

negativo torna-se conveniente, como profilático, a prescrição de antiparasitários contra principalmente estrongilóides que podem se disseminar com a corticoterapia. Se houver sinais de infecção secundária ou qualquer outra complicações, faz-se, concomitantemente, o seu tratamento. Assim fazem-se necessário acompanhamento clínico e exames complementares para garantir o controle dos efeitos indesejáveis da corticoterapia. (Sampaio & Rivitti, 2007).

Antes do advento do corticosteróide não existia tratamento efetivo para o FS, e menos de 10% apresentavam remissão espontânea e em torno de 50% uma evolução crônica da doença com períodos de exacerbação que eventualmente levavam ao óbito (Toma PAC, 1994). A mortalidade também foi radicalmente alterada com o advento da corticoterapia e do tratamento de suporte. Aproximadamente 40% a 60% dos pacientes sucumbiam à doença nas décadas de 30 e 40, atualmente a mortalidade é estimada em torno de 5%, resultante na maioria das vezes de complicações da terapia (Aki et al, 1984; Crosby et al, 1993; Sampaio et al, 1994).

O conceito de remissão clínica do FS não é consenso. Os poucos trabalhos existentes consideram em remissão pacientes sem lesão há pelo menos um ano com dose mínima de corticóide ou sem essa medicação. O conceito de cura já bem definido considera como curado paciente sem lesão, sem medicação por mais de cinco anos que apresentam imunofluorescência indireta negativa (Ribeiro et al, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

O Estado de Goiás é uma região de elevada endemicidade do PFE que conta em sua capital Goiânia, com Hospital de Referência para tratamento ambulatorial e hospitalar de pacientes com esta enfermidade desde 1952, cuja demanda após um período de crescimento até 1970, vem apresentando queda gradual, e constante (Campbell et al, 2001).

O cenário epidemiológico acima descrito aliado à escassez de trabalhos sobre a evolução da doença nas principais regiões endêmicas do país, justificam o presente estudo. Além do mais se trata de uma enfermidade de importante impacto social, uma vez que compromete a capacidade de trabalho da população rural, na sua maioria, economicamente desfavorecida.

Como, tanto no estudo de Auad, 1972 quanto no de Silvestre e Almeida Netto, 2005 foram bem explorados os dados epidemiológicos individuais e demográficos dos pacientes do HDT/AA (ANEXO II), o eixo central do presente estudo foi analisar o perfil evolutivo da doença segundo a necessidade ou não de internação na primeira consulta, nas reconsultas e os percentuais de remissão e de mortalidade.

Espera-se que os dados deste estudo possam estimular os especialistas da área a novas pesquisas para o controle desse agravão à saúde humana nas regiões endêmicas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar o perfil evolutivo dos casos novos de PFE no Hospital de Referência do Estado de Goiás no período de 1987 a 2006.

3.2 Objetivos Específicos

- Verificar, a média da demanda de casos novos, de pacientes em primeira consulta e o regime de tratamento instituído, se ambulatorial (Grupo I) ou hospitalar (Grupo II), a cada cinco anos.
- Avaliar, em ambos os grupos, durante o acompanhamento ambulatorial, a necessidade de se internar em consequência de reagudização ou exacerbação da doença e/ou intercorrências.
- Verificar, em cada grupo, o perfil evolutivo da doença mediante análise dos coeficientes de remissão e mortalidade hospitalar bem como das intercorrências e comorbidades associadas aos óbitos.

4 METODOLOGIA:

4.1 Local do Estudo

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

Fundado em 1952, inicialmente denominado Hospital do Pêñfigo, destinava-se exclusivamente ao atendimento ambulatorial e internação de portadores de PFE. Transferido para sede nova em 1971, fundiu-se em 1975 com o então Hospital Oswaldo Cruz de doenças transmissíveis, passando a ser denominado, a partir de 1977, Hospital de Doenças Tropicais/Anuar Auad (HDT/AA). Os pacientes com encaminhamento diagnóstico de PFE são atendidos ambulatorialmente ou pela emergência independente do agendamento. Após avaliação clínica dermatológica são encaminhados para tratamento ambulatorial ou para tratamento hospitalar, acompanhados por dermatologistas e médicos residentes desta especialidade. Todos são submetidos a exames laboratoriais de rotina, incluindo hemograma, glicemia de jejum, uréia, creatinina e eletrólitos. Quando necessário são encaminhados a outras especialidades médicas no próprio hospital ou em outras unidades de saúde conveniadas.

4.2 Tipo de Estudo

Estudo retrospectivo descritivo da evolução da demanda de casos novos e do perfil evolutivo da doença, com base nos registros dos prontuários de pacientes com diagnóstico de PFE, de 1987 a 2006 no HDT/AA.

4.3 Critérios de Inclusão

Todos os prontuários dos pacientes com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de PFE, atendidos no HDT/AA no período do estudo segundo registros do Departamento de Arquivos Médicos (DEAM) deste hospital.

4.4 Variáveis estudadas

- Conduta adotada por ocasião da primeira consulta, se ambulatorial (Grupo I) ou hospitalar (Grupo II).
- Ocorrência, em cada grupo, de regudização ou exacerbação, remissão e mortalidade, intercorrências e comorbidades relacionadas aos óbitos, durante o acompanhamento dos pacientes.

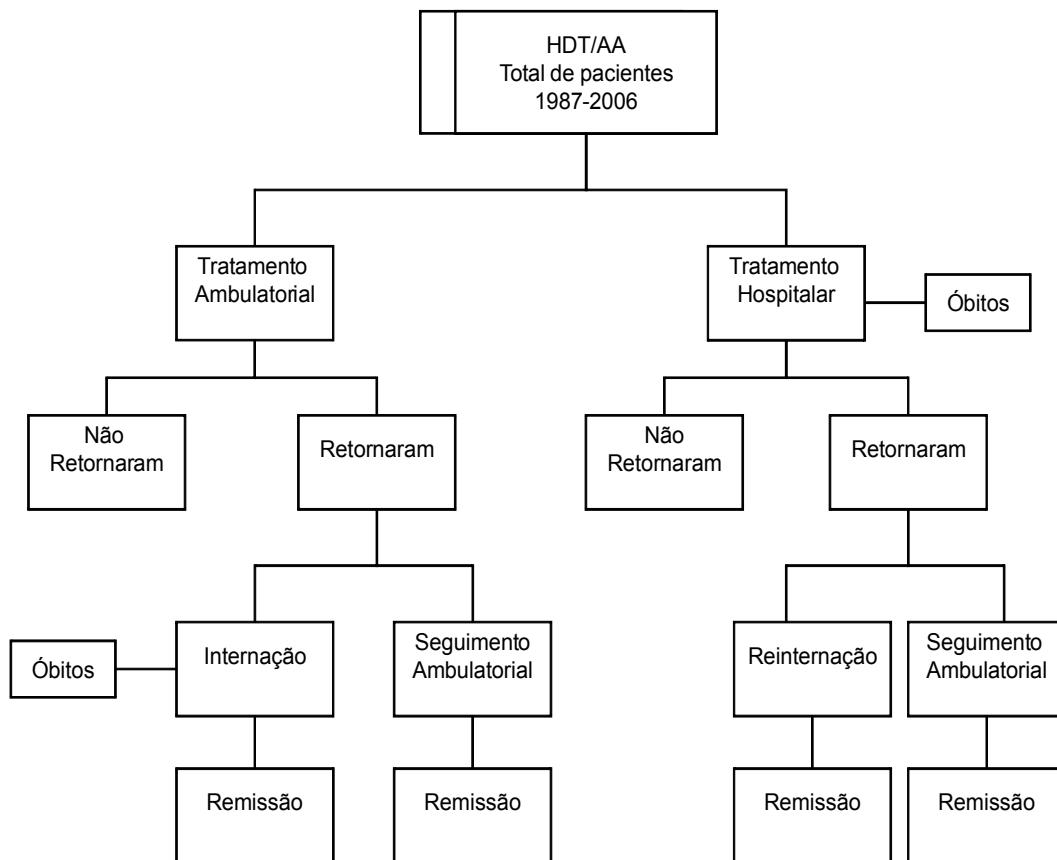
4.5 Definições Adotadas

- Hospitalização na primeira consulta - Pacientes com a doença na forma generalizada intensa ou com intercorrências e na forma localizada com intercorrências associadas.
- Hospitalização nas reconsultas – Reagudização ou exacerbação da forma generalizada ou da localizada e/ou intercorrências em ambos os grupos.
- Reagudização - Recidiva da doença tanto na forma localizada como na generalizada.
- Exacerbação - Intensificação da apresentação clínica da doença em ambos os grupos.
- Remissão - Paciente sem lesão há 1 ano, com dose oral mínima de corticosteróide de até 5mg/d em dias alternados ou sem medicação também há pelo menos um ano.

- Intercorrências - Agravos decorrentes da doença e/ou do seu tratamento, relacionadas ao óbito.
- Comorbidades - Agravos apresentados pelo paciente não relacionados à doença.

4.6 Delineamento da Pesquisa

Fluxograma



4.7 Armazenamento e Análise de Dados

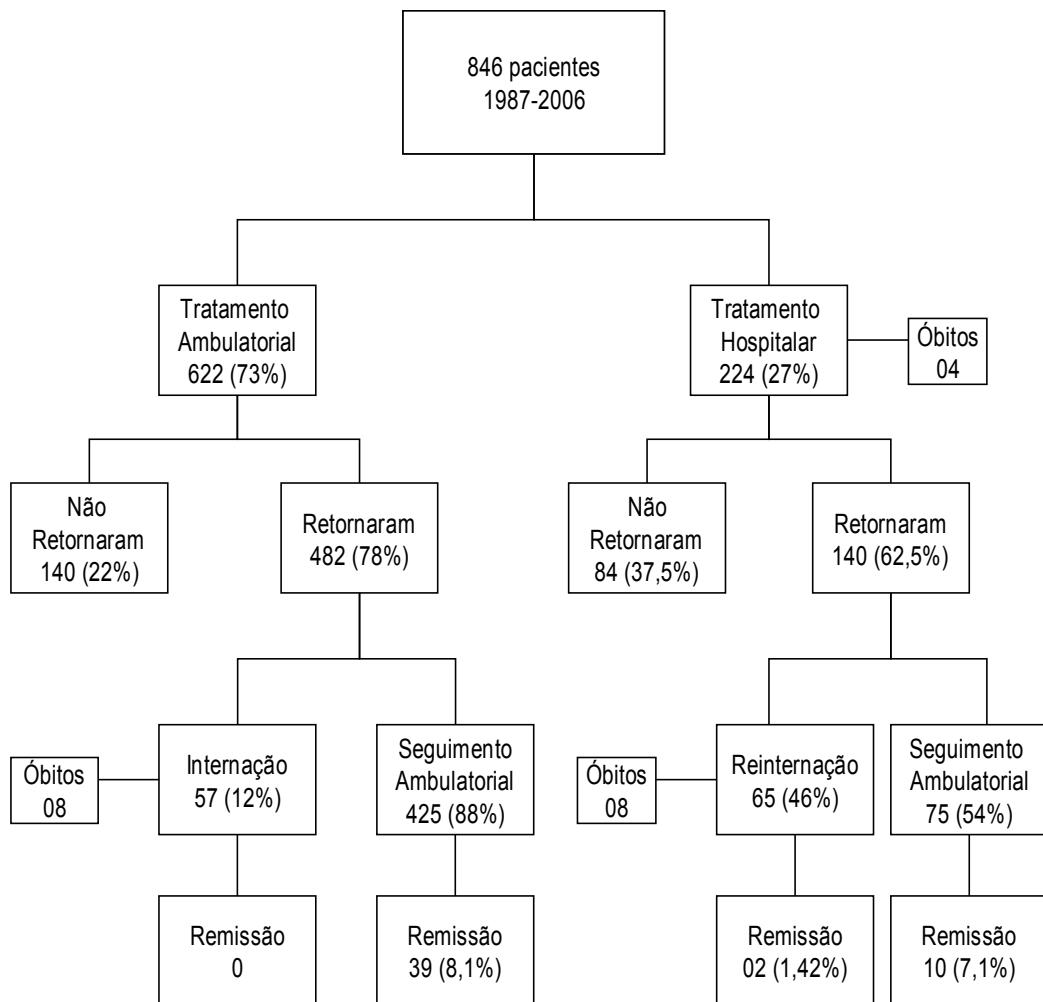
As variáveis estudadas foram coletadas através de um formulário próprio (ANEXO I) e inseridas no Software EPI INFO versão 3.4.3 gerando uma base de dados. Foi feita análise de freqüência, odds ratio, teste Qui-Quadrado (χ^2) com significância estatística para $p < 0,05$.

4.8 Aspectos Éticos

A autorização para se desenvolver o estudo foi obtida da direção do HDT/AA. Tendo em vista tratar-se de um estudo restrito ao perfil evolutivo da doença, sem envolvimento individual em nenhuma das variáveis pesquisadas, a apreciação pelo Comitê de Ética não foi considerada necessária.

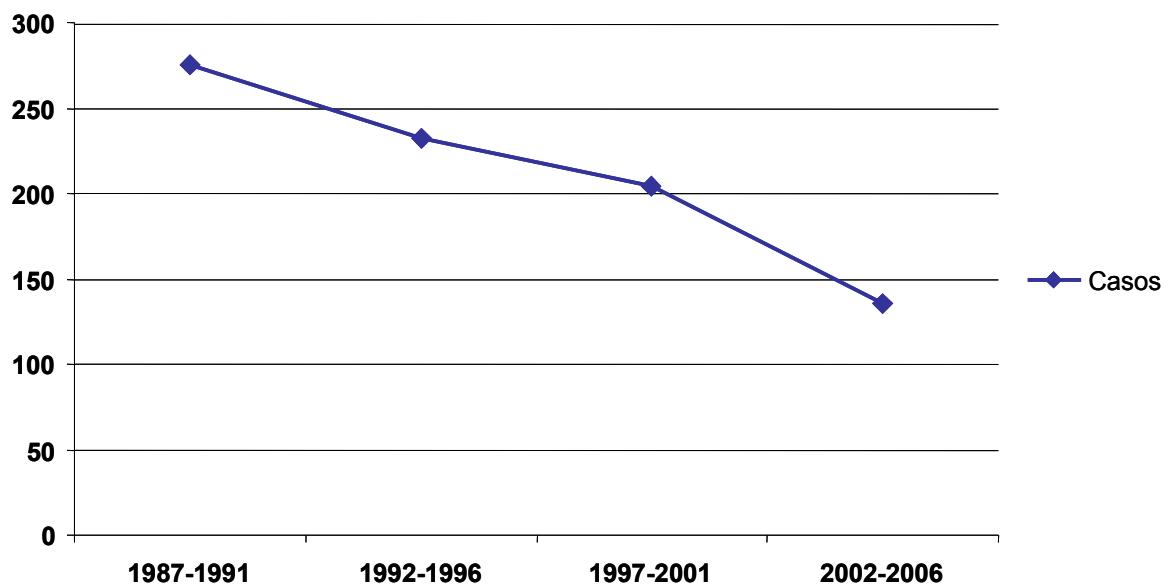
5 RESULTADOS

Fluxograma e Quantitativos



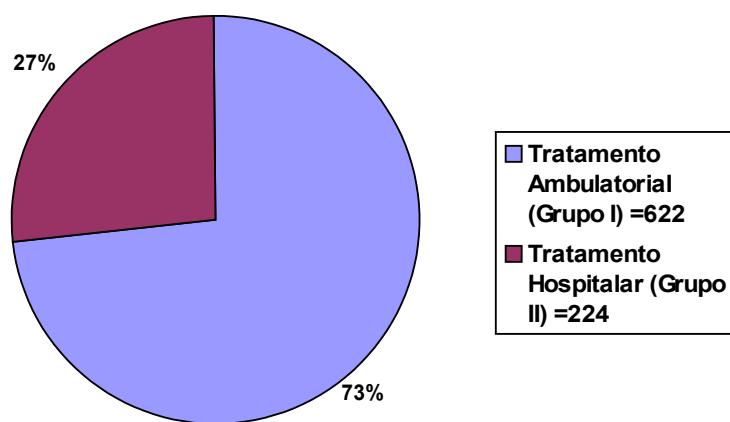
A evolução dos pacientes com PFE, no HDT/AA-GO, 1987- 2006 segundo o fluxograma do estudo mostra que dos 846 pacientes, 73% foram submetidos, por ocasião da primeira consulta à tratamento ambulatorial (Grupo I) e 27% à tratamento hospitalar (Grupo II). Houve necessidade de internação nas reconsultas em 12% dos pacientes do Grupo I e em 46% do Grupo II. Remissão foi observada em 39 casos (8,1%) do Grupo I e 12 casos (8,57%) do Grupo II. Evoluíram para óbito 8 e 12 pacientes respectivamente.

Gráfico 1. Evolução da demanda média de casos novos a cada 5 anos, HDT/AA-GO. 1987-2006.



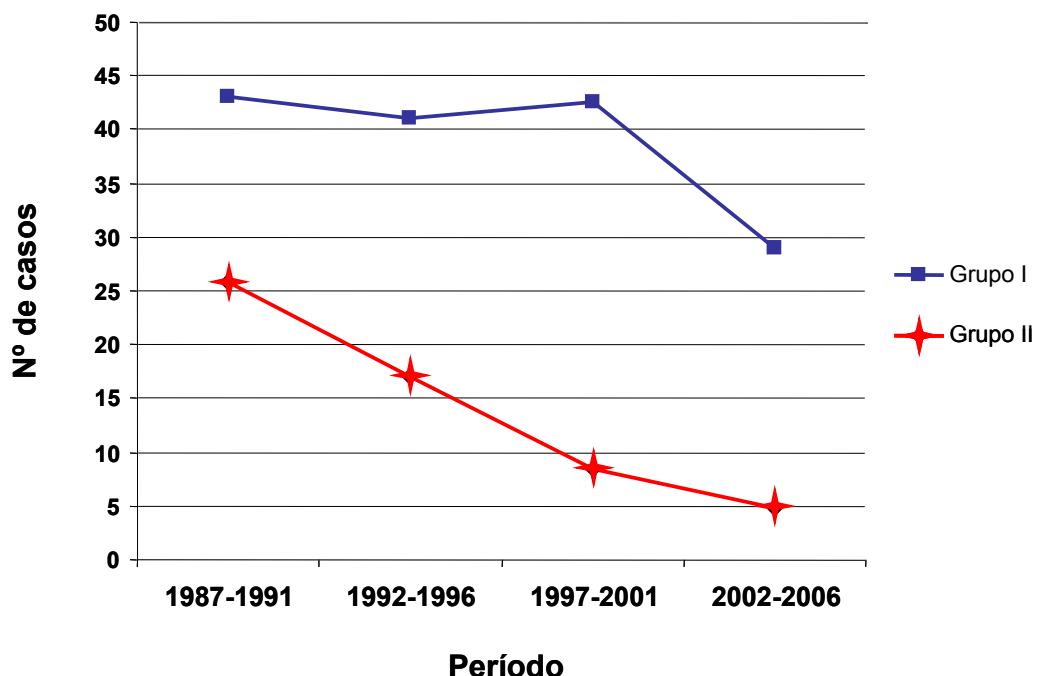
O gráfico 1 mostra queda gradual e progressiva da demanda média de casos novos a cada 5 anos no HDT de 1987 a 2006

Figura 1. Comparaçao do percentual dos pacientes do Grupo I e do Grupo II. HDT/AA-GO, 1987- 2006.



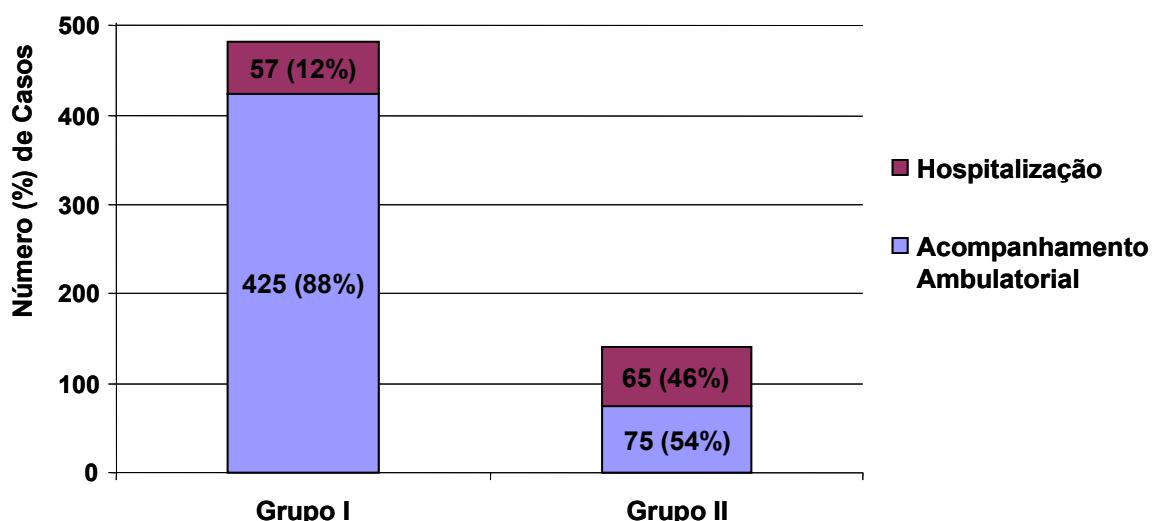
No gráfico 2 observa-se que a porcentagem de pacientes que necessitaram de tratamento hospitalar (Grupo II) foi menor em comparação com os que receberam tratamento ambulatorial (Grupo I), por ocasião da primeira consulta.

Gráfico 2. Evolução da média da demanda de casos novos, por grupo, a cada 5 anos.



Observa-se no gráfico 2 que a queda da média da demanda a cada 5 anos foi mais gradual e progressiva no Grupo 2 e no Grupo I houve uma queda acentuada no último quinquênio.

Gráfico 3. Necessidade de internação durante o acompanhamento ambulatorial. HDT/AA-GO, 1987-2006.



O gráfico 3 mostra o número de casos em cada grupo que necessitaram de hospitalização no retorno ambulatorial por terem apresentado reagudização ou exacerbação da doença e/ou intercorrências. Observa-se que a necessidade de internação nas reconsultas foi muito menor no Grupo I que no Grupo II, respectivamente 12% e 46,5%.

Tabela 1. Evolução dos pacientes do Grupo I e Grupo II.

		Grupo I	Grupo II	odds	IC	Valor de P*
Internações nas reconsultas	Sim	57 (12%)	65 (46,4%)	6,46	4,10 – 10,19	0,0000
	Não	425	75			
Remissão	Sim	39 (8,1%)	12 (8,52%)	1,06	0,51 – 2,18	0,8555
	Não	443	128			
Óbitos	Sim	08 (1,28%)	12 (5,3%)	4,34	1,63 – 11,80	0,0006
	Não	614	212			

*Valores significativos para P < 0,05

Na tabela 1 observa-se que os pacientes do Grupo II apresentaram necessidade de internação significativamente maior que os do Grupo I nas reconsultas e maior risco para óbito.

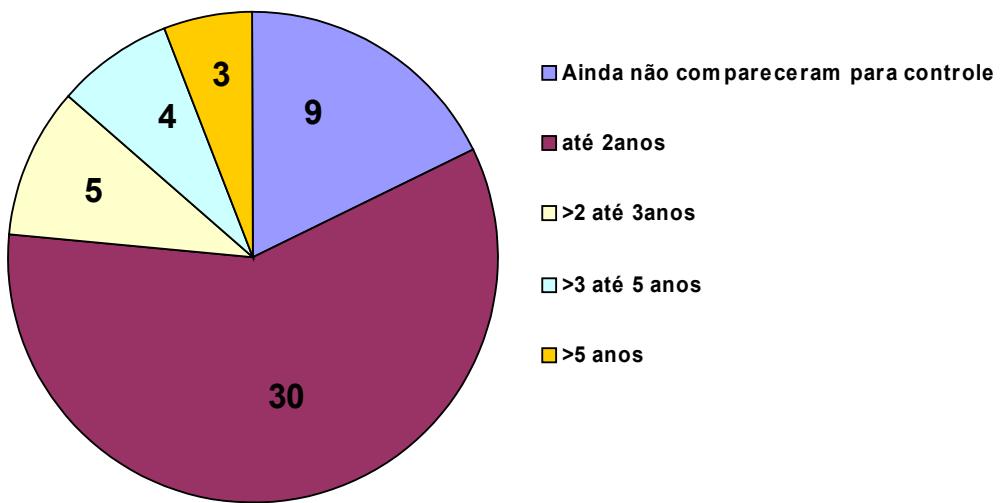
Tabela 2. Freqüência de internação nos pacientes de cada grupo nas reconsultas.

Intervalo de internação		Grupo I	Grupo II	odds	IC	Valor de P*
1 vez	Sim	44	40	5,15	3,05 – 8,69	0,0000
	Não	425	75			
2 vezes	Sim	06	10	9,44	2,98 – 32,38	0,0000
	Não	425	75			
3 – 4 vezes	Sim	04	10	14,17	3,93 – 62,97	0,0000
	Não	425	75			
> 4 vezes	Sim	03	05	9,44	1,92 – 61,64	0,0032
	Não	425	75			

*Valores significativos para P < 0,05

Na tabela 2 observa-se uma diferença muito significativa na freqüência de internação nas reconsultas entre os dois grupos.

Figura 2. Distribuição dos 51 pacientes segundo o tempo de remissão.



A figura 2 mostra que dos 51 pacientes em remissão trinta (58%) assim permanecem por até dois anos, cinco (10%) por mais de dois até três anos, quatro (8%) por mais de três até cinco anos e três (6%), há mais de cinco anos. Nove (18%), no entanto ainda não retornaram para controle.

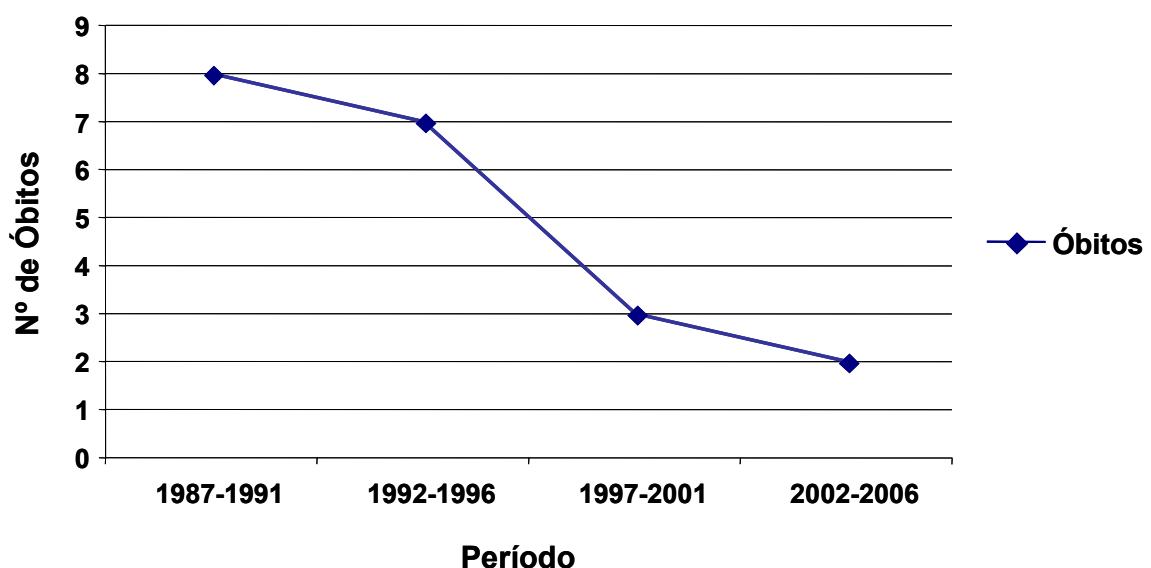
Tabela 3. Distribuição dos 42* pacientes segundo o tempo de remissão, com base no último retorno.

Ano do último retorno	TEMPO DA REMISSÃO DA DOENÇA					Total
	Até 2 anos	>2 até 3 anos	>3 até 5 anos	> 5 anos		
2006	12 (40%)	03 (75%)	02 (50%)	02 (67%)	19	
2005-2003	06 (20%)	01 (25%)	-	01 (33%)	08	
2002-2000	10 (34%)	-	-	-	10	
1999-1997	01 (3%)	-	01(25%)	-	02	
1995-1992	01 (3%)	01 (25%)	01 (25%)	-	03	
Total	30 (100%)	05 (100%)	04 (100%)	03 (100%)	42	

* Dos 51 pacientes em remissão, 42 retornaram e 09 não compareceram para controle sendo que em cinco deles a remissão foi constatada em 2006.

Observa-se na tabela 3 que 60% dos pacientes que permanecem em remissão por até 2 anos retornaram pela última vez entre 2003 e 2006 e 34% entre 2000 e 2002. Os três pacientes em remissão há mais de 5 anos retornaram de 2003 a 2006.

Gráfico 4. Distribuição do número de óbitos a cada cinco anos. HDT/AA-GO, 1987-2006.



O gráfico 4 mostra queda acentuada da média do número de óbitos principalmente a partir do 2º quinquênio.

Tabela 4. Intercorrências e comorbidades relacionadas aos 20 pacientes que evoluíram para óbito.

Intercorrências	Nº	Grupo I	Grupo II
Infecção cutânea + Sepse	12	03	03
Infecção cutânea + Pneumonia	04	-	02
Infecção cutânea + Pneumonia + Sepse	03	-	01
Pneumonia + ICC	03	01	02
Pneumonia + Sepse	02	01	-
Meningite	01	-	01
Hemorragia Digestiva + choque hipovolêmico	02	-	01
Hepatite + Insuficiência Renal Aguda	02	01	-
Coma hipoglicêmico	01	-	01
Infecção cutânea+ choque hipovolêmico	06	02	01
Total	36	08	12
Comorbidades	Nº		
Cardiopatias	03	-	03
Diabetes Melitus	02	-	02
Hanseníase Virchoviana + Calculose Biliar	01	-	01
Total	06	-	06

Observa-se na tabela 4 que 70% das intercorrências foram de causa infecciosa sendo as mais freqüentes, a cutânea, pneumonia e sepse, predominando no Grupo II. Comorbidades foram observadas em seis pacientes, todos do Grupo II.

6 DISCUSSÃO

O eixo central do estudo foi analisar a evolução dos pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo segundo a necessidade ou não de hospitalização por ocasião da primeira e nas reconsultas durante o controle, remissão, mortalidade, intercorrências e comorbidades relacionadas aos óbitos.

Observou-se no período do estudo uma queda lenta, constante e gradual da demanda nos três primeiros quinquênios e acentuada no último, queda já assinalada por Silvestre e Almeida Netto, em 2005. Algumas explicações podem ser dadas para este fato como o êxodo rural decorrente da urbanização e as mudanças ambientais ocorridas principalmente nas três últimas décadas do século passado. Além de uma possível melhora no acompanhamento dos pacientes no interior do Estado.

À medida que uma região se desenvolve e se integra à civilização os focos aí existentes tendem a declinar; as alterações acentuadas da cobertura vegetal nativa decorrentes das atividades de agricultura e pecuária modificaram o ecossistema da região o que provavelmente estaria relacionada com a diminuição da doença (Castro e Proença, 1983a; Campbell et al, 2001). Também a presença de médicos dermatologistas nas principais cidades do interior do Estado e a atuação do Programa Saúde da Família (PSF) possivelmente têm contribuído para melhorar o acompanhamento dos pacientes em nível local e, consequentemente, para diminuir a demanda ao Hospital de Referência.

Os pacientes do Grupo II apresentaram um risco 6,4 vezes maior de reagudizar ou exacerbar que os do Grupo I, resultando em maior necessidade de hospitalização nas consultas de acompanhamento. Assim a intensidade da apresentação clínica por ocasião da primeira consulta mostrou-se um importante indicador de gravidade da doença.

Ainda não há consenso sobre o conceito de remissão, no entanto segundo Campbell et al em 2001, o tratamento pode ser suspenso após um ano de doses baixas de corticóide em dias alternados, sem surgimento de novas lesões. Ribeiro et al em 2005 considerou em remissão pacientes sem lesões há mais de um ano e com dose mínima de corticóide. No presente estudo o percentual encontrado foi de 8,2%, menor que o de 12% assinalado por Ribeiro et al, 2005 em 196 pacientes.

Não se observou diferença significativa no percentual de remissão entre os dois grupos, indicando que a intensidade e extensão da apresentação clínica inicial não interferem na remissão da doença, fato ainda não assinalado na literatura. Uma possível explicação seria de que o tratamento com corticóide tenha suprimido igualmente a resposta auto imune em ambos os grupos, fator individual importante para manter a doença em remissão até que novos estímulos ambientais possam ocorrer.

Dos 51 pacientes considerados em remissão 42 já retornaram para controle, destes 19 (45%) pela última vez em 2006, 18 (43%) entre 2005-2000 e apenas 5 (12%) em anos anteriores. Levando-se em conta que os nove pacientes que ainda não compareceram para controle poderiam continuar em remissão, o percentual observado aumentaria, mesmo porque em cinco deles a remissão foi constatada em 2006.

Considerando-se que 3 dos pacientes deste estudo já se encontram em remissão há mais de cinco anos pode-se admitir clinicamente que estejam curados, condição a ser confirmada pela imunofluorescência indireta. Ribeiro et al, 2005 em estudo de 196 pacientes observou um coeficiente de cura de 2,5%.

A mortalidade de 2,36% observada no período deste estudo foi menor que a de 4% verificada por Aki, et al em 1984 e houve diferença significativa no percentual de óbito entre os dois grupos ($p=0,0006$), o risco para óbito foi de 4,3

vezes maior no Grupo II. Pode-se assim inferir que a gravidade da apresentação clínica por ocasião da consulta inicial, fator determinante da hospitalização, mostrou-se marcador de gravidade da doença e nítida correlação com os óbitos. Condição assinalada também no estudo de Alves RMR, 1995 que ao analisar 12 pacientes que evoluíram para óbito, 10 apresentavam a forma generalizada intensa. Observou-se uma queda progressiva no número de óbitos a cada cinco anos, em consonância com a queda da demanda, mas possivelmente também relacionada com a melhora da assistência médica no Hospital de Referência para doenças infecciosas e PFE.

As intercorrências mais freqüentes nos pacientes que evoluíram para óbito foram as infecções cutâneas, pneumonia e sepse, mais presentes no Grupo II. Toma, PAC em 1994 relacionou também as infecções como as intercorrências mais encontradas. Vários estudos citam a estrongiloidíase como complicaçāo grave do uso prolongado dos corticosteróides podendo levar ao óbito (Iglesias S, 1980; Aki et al,1984; Toma PAC, 1994). Todavia, no presente estudo não foi encontrado nenhum paciente com esta complicaçāo uma vez que faz parte da rotina do HDT/AA o uso profilático de anti-helmínticos. As comorbidades observadas foram cardiopatias, diabetes melitus, hanseníase virchoviana e calcrose biliar, apenas no Grupo II, dado que aponta a possibilidade de terem contribuído para pior evoluçāo da doença neste grupo.

Apesar da nítida queda da demanda e dos óbitos por PFE observados, a situação da doença em Goiás ainda é preocupante principalmente quanto a sua evoluçāo uma vez que o percentual da remissão documentado foi baixo e o de cura sequer pôde ser avaliado face a não disponibilidade dos meios necessários no HDT/AA.

Torna-se assim necessário, para uma melhoria do serviço de referência ao atendimento a pacientes com PFE, incluir na rotina do hospital pesquisa de IgG4 pela IFI, a fim de poder documentar a evolução para cura e busca ativa dos pacientes que não retornaram para acompanhamento.

As falhas na rotina do acompanhamento dos pacientes com PFE do HDT/AA assinaladas no presente estudo necessitam ser corrigidas para que o Serviço de Referência em Goiás possa cumprir plenamente sua finalidade, tanto no atendimento aos pacientes, como instituição de ensino e pesquisa.

Espera-se assim que estudos futuros venham cada vez mais contribuir para melhorar a qualidade de vida dos doentes e diminuir o elevado ônus individual e social causado pela doença.

7 CONCLUSÕES

- A demanda de casos novos de PFE no Hospital de Referência em Goiânia diminuiu progressivamente ao longo do período do estudo, principalmente nos últimos cinco anos.
- O número de pacientes submetidos a tratamento ambulatorial (Grupo I) foi maior do que os que necessitaram de hospitalização (Grupo II) na primeira consulta.
- Os pacientes do Grupo II necessitaram de internação por ocasião do retorno ambulatorial em percentual significativamente maior que os do Grupo I.
- A remissão da doença, todavia ocorreu sem diferença significativa em ambos os grupos, indicando que a intensidade e a extensão da apresentação clínica inicial não interferiram na remissão.
- A evidente queda do número de óbitos no decorrer do período observado, está em consonância com a queda da demanda e o percentual dos óbitos observado (2,36%) foi menor que a citada na literatura.
- As intercorrências mais freqüentemente associadas ao óbito foram as infecções cutâneas, pneumonia e sepse, mais presentes no Grupo II. As comorbidades foram observadas em menor freqüência e apenas neste grupo.
- A intensidade da apresentação clínica inicial por ocasião da primeira consulta (Grupo II) mostrou-se um importante indicador de gravidade da doença, tanto pela maior necessidade de hospitalização nas reconsultas quanto pela maior evolução fatal neste grupo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu AM. Pénfigo Foliáceo Endémico Situación en Colombia. Acta Méd Coloma. 1996;21:27-34.
- Aki HE, Sotto MN, Sampaio SAP. Avaliação pós-morten no Pênfigo Foliáceo Endêmico (Fogo Selvagem) e Pênfigo Vulgar. Med Cut Ibero-Lat-Am. 1984;12:151-7.
- Alves RMR. Causa mortis no Pênfigo Foliáceo Endêmico na infancia [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1995. 81p.
- Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, et al. Environmental Risk Factors in Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem). J Investig Dermatol Symp Proc. 2004;9:34-40.
- Aoki V, Rivitti EA, Ito LM, et al. Perfil histórico da imunopatogenia do PFE (Fogo Selvagem) / Historical profile of the immunopathogenesis of endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem). An Bras Dermatol. 2005;80:287-92.
- Auad A. Pênfigo Foliáceo Sul- Americano no Estado de Goiás. Rev Pat Trop. 1972;1:293-346.
- Auad A, Castro RM, Fraga S, et al. The treatment of Brazilian Pemphigus Foliaceus. Int J Dermatol. 1979;9:130-6.
- Azulay RD. Brazilian Pemphigus Foliaceus. Int J Dermatol. 1982;21:122-4.
- Barraíera SR. Perspectivas no Estudo do Pênfigo Foliáceo. JBM. 1995;68:77-9.
- Barraíera SR, Dilton NL. Pênfigo Foliáceo no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP. An bras Dermatol. 1997;72:533-7.
- Barraíera SR. Pênfigo Foliáceo Endêmico. In: Cimerman S, Cimerman B. Medicina tropical. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 647-53
- Campbell I, Reis V, Aoki V, et al. Pênfigo Foliáceo Endêmico/ Fogo Selvagem. An bras Dermatol. 2001;76:13-33.

Castro RM, Proença NG. Semelhanças e diferenças entre o Fogo Selvagem e o pênfigo de Cazenave. An bras Dermatol. 1983a;58:137-9.

Castro RM, Roscoe JT, Sampaio SAP. Brazilian Pemphigus Foliaceus. Clin Dermatol. 1983b;1:22-41.

Crosby DL, Diaz LA. Endemic Pemphigus Foliaceus. Dermatol Clin. 1993;11:453-62.

Delmontes S, Kanitakis J, Cozzani E, et al. Diagnosing pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of clinical, histological and immunological criteria. Dermatology. 2001;4:289-93.

Diaz LA, Sampaio AS, Rivitti EA, et al. Endemic Pemphigus Foliaceus. (Fogo Selvagem). I Clinical features and immunopathology. J Am Acad Dermatol. 1989a;20:657-69.

Diaz LA, Sampaio AS, Rivitti EA, et al. Endemic Pemphigus Foliaceus. (Fogo Selvagem). II Current and Historic Epidemiologic Studies. J Invest Dermatol 1989b;92:4-12.

Empinotti JC, Aoki V, Filgueira A, et al. Clinical and serological follow-up studies of endemic pemphigus (fogo selvagem) in Western Paraná, Brazil (2001-2002). Br J Dermatol. 2006;155:446-50.

Hans Filho G, Aoki V, Rivitti EA, et al. Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem). Clin Dermatol. 1999;17:225-35.

Iglesias SD'Andretta. Exacerbação de Balantidíase e Estrongiloidíase em pacientes com Pênfigo Foliáceo Endêmico na vigência de corticoterapia. Rev Hosp. Clin Fac Med S Paulo. 1980;35:88-90.

Kano Y, Shimosegawa M, Mizukawa Y, et al. Pemphigus foliaceus induced by exposure to sunlight. Report of a case and analysis of photochallenge induced lesions. Dermatology. 2000;1:132-8.

Lever WF, Schaumburg-Lever G. Doenças Acantolíticas, Vesiculares e Pustulosas. In: Lever WF, Schaumburg-Lever. Histopatologia da Pele de Lever Manual e Atlas. 1^a ed. São Paulo: Manole; 2001. p. 134-8

Lombardi C, Borges PC, Chaul A, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). J Invest Dermatol. 1992;98:847-50.

Moraes JR, Moraes ME, Fernandez-Vina M, et al. HLA antigens and risk for development of pemphigus foliaceus (FS) in endemic áreas of Brasil. Immunogenetics. 1991;33:388-91.

Proença NG, Castro RM. Geografia Médica do Pênfigo Foliáceo Sul Americano. An Bras Dermatol. 1971;46:252-60.

Ribeiro AM, Alvarez RR, Friedman H, Campbell I. Fogo Selvagem (Pênfigo Foliáceo Endêmico) no Hospital Universitário de Brasília - aspectos imunológicos. An bras Dermatol. 2002;77:447-52.

Ribeiro AM, Alvarez RR, Friedman H, Campbell I. The profile of Fogo Selvagem (Endemic Pemphigus Foliaceus) at the University Hospital of Brasília- Brazil. Epidemiological and clinical considerations. Int J Dermatol. 2005;44:293-8.

Sampaio SAP, Rivitti EA, Aoki V, Diaz LA. Brazilian Pemphigus Foliaceus, Endemic Pemphigus Foliaceus, or Fogo Selavagem (Wild Fire). Dermatol clin. 1994;12:765-76.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções vésico-bolhosas. In: Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3^a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 301-14

Schmidt S. Pênfigo Foliáceo Sul-American (PFSA) em Goiás: Distribuição geográfica e atributos físicos e bióticos, 1990-1999 [monografia]. Goiânia (GO): Universidade Federal de Goiás; 2007. 83 p.

Silvestre MC. Pênfigo Foliáceo Endêmico: características clínicas e demográficas no Estado de Goiás [dissertação]. Goiânia (GO): Universidade Federal de Goiás; 2003. 42 p.

Silvestre MC, Netto JCA. 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. An Bras Dermatol. 2005;80:261-6.

Sousa MS, Patrus OA. Aspectos epidemiológicos do Pênfigo Foliáceo Endêmico no Estado de Minas Gerais (1985 a 1987). An bras Dermatol. 1996;71(Supl 1):43-6.

Talhari S, Neves RG. Pênfigo Foliáceo Brasileiro. In: Talhari S, Neves RG. Dermatologia Tropical. São Paulo: Medsi; 1997. p. 103-15

Toma PAC. Pênfigo foliáceo endêmico. Análise de óbitos ocorridos nas eras pré e pós-corticoterapia [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo; 1994. 80 p.

Warren SJ, Lin MS, Guidice GJ, et al. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *N England J Med.* 2000;343:23-30.

Zaitz C, Campbell I, Alves GF. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *Int J Dermatol.* 2000;39:812-4.

ANEXOS

ANEXO I

Pêñfigo Foliáceo- HDT/AA
Formulário padronizado
Registro individual dos dados dos prontuários

Nº. prontuário:

Data do 1º atendimento:

Data última consulta:

Nome:

- Conduta na 1ª consulta:

Tratamento Ambulatorial (Grupo I) ()

Tratamento Hospitalar (Grupo II) ()

- Retorno para controle:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

- Hospitalização durante o acompanhamento:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

- Remissão:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

– Ano da remissão: _____

– Tempo da remissão: _____

– Em remissão, sem retorno para controle: _____

- Óbitos:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

- Intercorrências relacionadas aos óbitos:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

- Quais?

- Comorbidades relacionadas aos óbitos:

Grupo I Sim () Não ()

Grupo II Sim () Não ()

- Quais?

ANEXO II¹

¹ Com autorização dos autores Silvestre M. C. e Almeida Netto J. C., 2005.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(GPT/BC/UFG)

Borges, Camilla de Barros

Evolução do perfil epidemiológico do pênfigo foliáceo endêmico ou fogo selvagem no hospital de referência do estado de Goiás (HDT/AA) de 1987 a 2006 / Camilla de Barros Borges. - Goiânia, 2008.

Ix, 41f. : il.

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de pós graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, área de concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2008.

Orientador: Joaquim Caetano de Almeida Netto

Bibliografia: f.28-31

Inclui lista de abreviaturas, tabelas e gráficos e anexo

- 1. Pênfigo foliáceo endêmico – Estado de Goiás**
- 2. Perfil epidemiológico – HDT/AA I. Universidade Federal de Goiás. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública II. Título.**

ANEXO III