

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

**ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO
TACIANNY ATAÍDE GOMES**

**ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGO FOLIÁCEO E
VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ EM UM PERÍODO DE 30 ANOS**

BELÉM
2019

ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO
TACIANNY ATAÍDE GOMES

**ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGO FOLIÁCEO E
VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ EM UM PERÍODO DE 30 ANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará para obtenção de grau de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof. Msc. Clivia Oliveira Carneiro

BELÉM
2019

ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO
TACIANNY ATAÍDE GOMES

**ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGO FOLIÁCEO E
VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ EM UM PERÍODO DE 30 ANOS**

**Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel
em Medicina.**

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Msc. Clivia Oliveira Carneiro
Universidade Federal do Pará – UFPA
Orientadora

Profa. Msc. Deborah Aben-Athar Unger
Universidade Federal do Pará – UFPA
Examinadora interna

Profa. Msc. Maraya de Jesus Semblano Bittencourt
Universidade Federal do Pará – UFPA
Examinadora interna

Aprovado em: ___/___/___

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

Enderson Ricardo Alves Sobrinho:

Estamos caminhando para o fim dos seis longos anos desta graduação. Muitas alegrias e também momentos não tão felizes, contudo, importantes para o meu amadurecimento humano, acadêmico e agora como médico, profissão a qual estou prestes a exercer.

A Deus, pela sua graça infinita.

Aos nossos mestres, em especial, a professora Clivia Carneiro, nossa orientadora.

Aos nossos pacientes.

Aos amigos, principalmente a minha parceira de TCC, Tacianny. Amanda, uma verdadeira amiga e irmã que a vida me presenteou e a Iziane que esteve comigo compartilhando este sonho desde os tempos de cursinho.

Aos familiares, em especial, minha mãe Edna, sempre comigo, dando-me todo apoio e amor necessários. Agradeço ainda minha prima Laiz pela sua significância em minha vida.

Quanto orgulho de fazer parte desta centenária casa e desta universidade, a UFPA, que abriu tantas portas e está proporcionando-me a realização de um sonho. Enfim, isto é só o começo, que eu possa voar e voar sem limites para o sucesso!

Tacianny Ataíde Gomes:

A Deus, por toda a sua beneficência na minha caminhada, por sua presença nos diversos momentos, me trazendo sua paz no meio do caos.

Aos anjos que tenho da minha vida, que chamo de pai e mãe. Conhecidos como Dona Ana e Seu Miguel, dádivas que me deixaram segura daquilo que eu posso ser e sempre acreditaram que eu podia, mesmo quando eu não acreditava!

Ao meu companheiro de vida, meu esposo, por tudo! Pela força, apoio, companheirismo, motivação e por embarcar nesse sonho comigo.

Aos meus irmãos, por tudo que compartilhamos!

Aos meus tios, que acreditaram, torceram e me ajudaram a chegar aqui!

A minha orientadora, Dr^a Clívia, por toda dedicação, carinho e paciência.

Aos meus colegas e amigos, com os quais a Medicina me apresentou. Com eles dividi incertezas, risos, dificuldades e ansiedades da profissão que escolhemos. Inclusive a minha dupla neste trabalho, com quem compartilhei boa parte dessas fases.

Aos professores e médicos que mostraram todos os lados dessa difícil e bela profissão. Ensinarão-me muito mais que *guidelines*, ensinaram lições de vida!

RESUMO

Os Pênfigos são patologias bolhosas autoimunes, que tendem a progredir, apresentam uma evolução crônica e caráter ilimitado. As bolhas possuem localização intraepidérmica e originam-se de um processo acantolítico. Há vários tipos de Pênfigos, sendo as formas foliácea e vulgar as mais comuns. A variedade vulgar é caracterizada por uma autoimunidade para a desmogleína 3, que ocasiona o surgimento de bolhas na pele e em mucosas. Em contrapartida, na variante foliácea, ocorre autoimunidade para a desmogleína 1, que permite o aparecimento de bolhas apenas na pele. O presente trabalho realizou uma análise socioepidemiológica dos casos de Pênfigo com um universo de 102 pacientes com diagnósticos confirmados de Pênfigo Foliácea ou Vulgar, através de exame histopatológico realizado pelo serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará em um período de 30 anos. As informações coletadas foram organizadas em tabelas, posteriormente inseridos em um banco de dados para análise das variáveis por intermédio da utilização dos seguintes testes: qui-quadrado e o teste G. Na amostra do trabalho, observou-se que o Pênfigo Foliácea (PF) afeta, com maior incidência, os pacientes jovens quando comparado ao Pênfigo Vulgar, além disso, o segundo tem maior frequência no sexo feminino, enquanto o Foliácea é o mais comum em homens. De acordo com o tipo de profissão associada ao local de moradia, as ocupações de caráter urbano foram maiores em ambos os Pênfigos, sobre o qual a Região Metropolitana aponta maior frequência de paciente. Na presente análise, demonstrou-se, ainda, a baixa frequência de casos novos tanto para PV quanto para PF, todavia, o conhecimento dessa patologia apresenta elevada importância devido ao grande impacto pessoal e na qualidade de vida dos pacientes portadores da doença.

Palavras-chave: Pênfigo Foliácea. Pênfigo Vulgar. Epidemiologia.

ABSTRACT

The Pemphigus are autoimmune bullous pathologies which tend to progress present chronic evolution and unlimited character. The blisters own intraepidermal location and originate from an acantholytic process. There are several types of Pemphigus and the Foliaceus and Vulgaris forms are the most common. The Vulgaris variant is characterized by autoimmunity to desmoglein 3 which causes blistering on the skin and mucous membrane. In contrast in the Foliaceus form occurs autoimmunity to desmoglein 1 which results in blistering on the peel only different from what occurs in Pemphigus Vulgaris (PV). The present search performed a socioepidemiological analysis on the pemphigus cases with an amount of 102 patients presenting pemphigus Foliaceus or Vulgaris diagnosed by histopathological examination performed on the dermatology department from Federal University of Pará in a period of 30 years. The collected information were organized on tables, posteriorly inserted in a database to analysis the variants by chi square test and G test. In the search's sample was observed Pemphigus Foliaceus (PF) affect with higher incidence young patients compared to vulgaris type. Besides that Pemphigus Vulgaris occurs with higher frequency in woman different to Foliaceus variant which presents high frequency in men. According to the occupation associated to place of residence, occupations of urban character were higher in both types of Pemphigus which shows higher frequency of patients in metropolitan area. In addition, the present analysis demonstrated the low frequency of new cases both for Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus, however the knowledge of that pathology presents high importance due to the huge personal impact and in life's quality of the patient who carries that disease.

Key-words: Pemphigus Foliaceus. Pemphigus Vulgaris. Epidemiology.

LISTA DE SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
Dsg1	Desmogleina 1
Dsg2	Desmogleina 2
Dsg3	Desmogleina 3
FS	Fogo Selvagem
FSCMPA	Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
IgG	Imunoglobulina G
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MS	Ministério da Saúde
PF	Pênfigo Foliáceo
PFE	Pênfigo Foliáceo Endêmico
PH	Pênfigo Herpetiforme
PNP	Paraneoplásico
PV	Pênfigo Vulgar

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
1.1.	PROBLEMA.....	10
1.2.	HIPÓTESE	10
1.3.	OBJETIVOS	10
1.3.1.	Objetivo geral.....	10
1.3.2.	Objetivos específicos	10
1.4.	JUSTIFICATIVA	11
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1.	CONCEITO E ETIOPATOGENIA.....	12
2.2.	EPIDEMIOLOGIA	15
2.3.	CLÍNICA	16
2.4.	TRATAMENTO.....	19
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1.	DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO.....	23
3.2.	SELEÇÃO DE PACIENTES	23
3.2.1.	Critérios de inclusão	23
3.2.2.	Critérios de exclusão.....	23
3.3.	RISCOS	24
3.4.	BENEFÍCIOS	24
3.5.	METODOLOGIA DA ANÁLISE DE DADOS	24
3.6.	ASPECTOS ÉTICOS	24
4.	RESULTADOS	25
5.	DISCUSSÃO	30
6.	CONCLUSÃO.....	34
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	42
	APÊNDICE B – CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	43
	ANEXO A – INSCRIÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO	44
	ANEXO B – TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR	45
	ANEXO C – CADASTRO DO ORIENTADOR.....	46
	ANEXO D – CADASTRO DOS AUTORES.....	47
	ANEXO E – TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR.....	48

ANEXO F – TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES	49
ANEXO G – COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO PARA A PLATAFORMA BRASIL	50
ANEXO H – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP.....	51

1. INTRODUÇÃO

O Pênfigo têm uma incidência na população em geral variando entre 0.75 e 5 casos para cada milhão de seres humanos (BYSTRYN; RUDOLPH, 2005). Conforme Ruocco (2013) a variedade vulgar é mais frequente.

De acordo com Alpsoy, Akman-Karakas e Uzun (2005), estudos revelam que a incidência de Pênfigo Vulgar (PV) é alta entre judeus, na população japonesa e indiana, já essas etnias não foram observados focos geográficos de PV. Em contrapartida, o Pênfigo Foliáceo (PF) é endêmico em uma área geográfica bem definida com focos em algumas regiões brasileiras (ABREU-VELEZ et al., 2010; DIAZ et al., 1989). Observaram-se, também, focos em zonas endêmicas para a PV em Brasília, no Distrito Federal e no nordeste do estado de São Paulo (GONÇALVES et al., 2011; ROCHA-ALVAREZ et al., 2007).

Historicamente, o termo Pênfigo foi utilizado pela primeira vez por Sauvages, em 1760 e, posteriormente, em 1971, por Wichman (SANCHEZ-PÉREZ; GARCIA-DIEZ, 2005). O Pênfigo trata-se de doenças bolhosas autoimunes com tendência à progressão, de evolução crônica e ilimitada. Cujas bolhas são intraepidérmicas e decorrem de processo acantolítico, induzido por autoimunidade com antígenos variados de acordo com o tipo clínico (AZULAY, 2015). Com isso, afeta diretamente diversos aspectos, tais como a qualidade de vida e a condição psicológica do paciente, principalmente em pessoas do sexo feminino e de baixa escolaridade (PENHA et al., 2015).

O PV apresenta-se como bolhas que se iniciam nas mucosas, principalmente na boca, não obstante também podem surgir dentro do nariz e na região genital. Esse processo pode durar meses e, a partir daí, há o aparecimento de lesões de pele. Já o PF apresenta-se clinicamente apenas como bolhas e feridas na pele (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

Os Pênfigos apresentam seis variantes: vulgar, foliáceo, vegetante, eritematoso, paraneoplásico e induzido por drogas (JOLY; LITROWSKI, 2011). Sendo as duas primeiras mais frequentes. O Pênfigo Vulgar é caracterizado por autoimunidade para a proteína desmogleina 3 (Dsg3), fato que permite o desenvolvimento das bolhas na pele e mucosa. Contudo, no Pênfigo Foliáceo ocorre autoimunidade para desmogleina 1 (Dsg1) e, por isso, sua caracterização decorre pela presença de bolha somente na pele (PEDRONI et al., 2017).

O PF manifesta-se sob duas formas: o Pênfigo Foliáceo Endêmico (PFE) ou fogo selvagem e o Pênfigo de Cazenave. As duas apresentações exibem a mesma clínica, imunologia e base histológica, contrapondo-se pela epidemiologia (CROSBY; DIAZ, 1993).

A variedade de fogo selvagem do Pênfigo Foliáceo é prevalente entre aqueles que vivem ao redor de águas correntes. Uma das teorias propostas é que a picada do inseto hematófago, encontrado nas zonas endêmicas, pertencente à espécie *Simulium nigrimanum*, conhecido pelo nome popular de borrachudo (mosca negra), poderia ser um gatilho para indivíduos predispostos (RIBEIRO et al., 2005). Ressalta-se que o mesmo foi citado pela primeira vez, em 1903, como micose superficial *tinea imbricata* ou “tokelau” (ALVES 1940, apud AOKI et al., 2016).

1.1. PROBLEMA

Qual o impacto dos estudos epidemiológicos na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e de que forma esses estudos podem proporcionar um avanço no conhecimento da patologia e alterar o curso de tal bulose?

1.2. HIPÓTESE

Hipótese nula: não há diferença significativa na prevalência entre os critérios sociodemográficos ou relação clínica de Pênfigo Foliáceo ou Vulgar no Estado do Pará.

Hipótese alternativa: há diferença significativa na prevalência entre os critérios sociodemográficos e relação clínica de Pênfigo Foliáceo ou Vulgar no Estado do Pará.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Avaliar aspectos sociodemográficos e clínicos dos pacientes diagnosticados clínica e histologicamente com Pênfigo Foliáceo e Vulgar no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará, instalado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA) no período de 1987 a 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

- a) Observar a frequência anual dos casos de Pênfigo Foliáceo diagnosticados no serviço de dermatologia da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017;
- b) Observar a frequência anual dos casos de Pênfigo Vulgar diagnosticados no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017;
- c) Correlacionar aspectos epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de Pênfigo Foliáceo do serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA;

- d) Correlacionar aspectos epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de Pênfigo Vulgar do serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA;
- e) Investigar aspectos clínicos dos pacientes levando em consideração dois aspectos: forma clínica da doença e tempo de evolução;
- f) Verificar a distribuição dos casos nas seis mesorregiões do Estado do Pará: Baixo Amazonas, Marajó, Região Metropolitana, Nordeste, Sudeste e Sudoeste.

1.4. JUSTIFICATIVA

O Pênfigo é uma patologia de significativo impacto na vida do paciente, pois interfere em sua vida de maneira global, principalmente se não for tratada de forma adequada. Portanto sua compreensão regional permitirá o planejamento de políticas públicas para assistências, fornecer subsídios aos portadores dessa patologia e melhorar a qualidade de vida.

Estima-se que o presente estudo servirá como ferramenta para maior esclarecimento do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar no Pará. Do mesmo modo, a pesquisa poderá ser utilizada como base para futuras políticas de promoção de saúde no estado, bem como para outros pesquisadores que tenham interesse em endossar o conhecimento em tais afecções.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CONCEITO E ETIOPATOGENIA

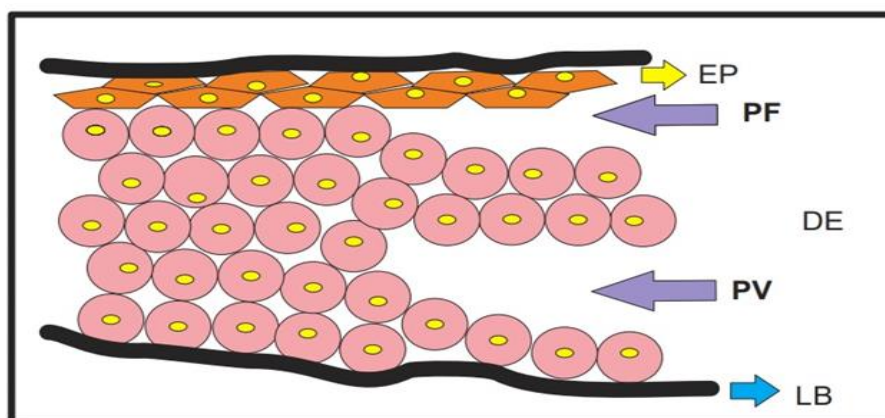
O Pênfigo é doença autoimune raro, crônica e potencialmente fatal, sendo uma doença autoimune e caracterizada por bolhas na pele e mucosas (STANLEY; AMAGAI, 2006; TSUNODA et al., 2011). Há vários subtipos de Pênfigos identificados com base em características clínicas, histológicas e antígenos específicos. Assim, evidencia-se o Pênfigo Vulgar (PV) e o Pênfigo Foliáceo (PF) como as formas clássicas, por outro lado, o Pênfigo Paraneoplásico (PNP), Pênfigo Herpetiforme (PH) e Pênfigo por IgA são consideradas as formas menos comuns (JOLY; LITROWSKI, 2011).

No que se refere ao PF, há duas formas de apresentação: uma esporádica, conhecida como Pênfigo de Cazenave, com distribuição universal; e outra endêmica, a qual apresenta relação com certas áreas geográficas, conhecida como Fogo Selvagem (FS), que apresenta endemia no Brasil (CULTON et al., 2008).

Para Azulay (2015), os pênfigos são doenças de caráter autoimune que possuem como sede primária os desmossomos. O autor segue e pontua que (2015, p. 243) “[...] foram definidos como doenças autoimunes antidesmogleínas [...]”, que são proteínas transmembranas dos desmossomos.

A caracterização histopatológica dos Pênfigos evidencia a presença de acantólise com a formação de bolhas intraepidérmicas e exibe no tipo vulgar na camada basal, em contrapartida, no tipo foliáceo, estão localizados na camada granular e, portanto, são mais superficiais (KERSHENOVICH, HODAK; MIMOUNI, 2014) (Figura1).

Figura 1 - Imagem representativa esquemática das diferentes localizações da acantólise. EP: epiderme; PF: pênfigo foliáceo; DE: derme; PV: pênfigo vulgar; LB: lamina basal.



Os desmossomos são moléculas de junção celular que contribuem para a adesão das células epidérmicas. As proteínas desmosomais desmogleina 1 e desmogleina 3 (Dsg1 e Dsg3) são os autoantígenos para vários grupos de distúrbios mediados pela imunidade. Hemidesmosomo é um complexo proteico, associado à membrana, que se estende desde a área intracelular de queratinócitos basais até a área extracelular. O mesmo liga o citoesqueleto do queratinócito basal ao tecido conjuntivo (NEVILLE et al., 2002).

O PV ainda não possui a etiopatogenia completamente elucidada. Entretanto, os pesquisadores concordam ao afirmarem que a natureza autoimune pode ser observada pela presença de autoanticorpos, sendo estes, específicos para o epitélio escamoso estratificado (HEAPHY; ALBRECHT; WERTH, 2005).

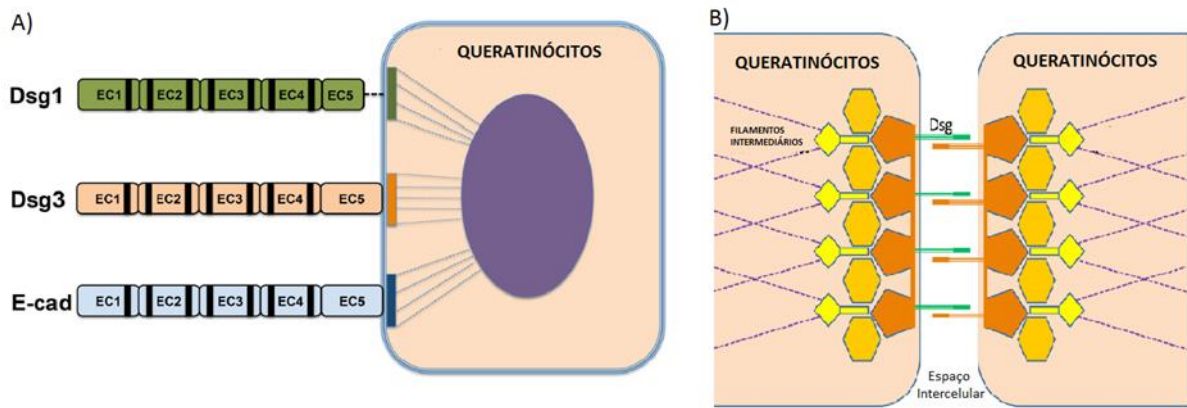
O principal sítio da doença é o cimento da camada espinhosa de Malpighi. Tal cimento torna-se antigênico e leva a formação de autoanticorpos, principalmente Imunoglobulina G (IgG). Os autoanticorpos IgG, do tipo IgG1 e IgG4, têm ação contra a Dsg1 e Dsg3 que são pertencentes a família das caderinas, que estão presentes nos desmossomos do epitélio da pele e mucosa. Dessa forma, ocorre a quebra das ligações intercelulares, caracterizada pela formação de fissuras intraepiteliais, assim gerando a acantólise. As Proteinases e o plasminogênio, transformam-se em plasmina e após sua liberação dos queratinócitos são ativados em decorrência do processo de ligação do complexo antígeno-anticorpo, promovendo a lise da substância intercelular (Figura 2) (JOLY et al., 2000).

Assim, a Dsg1 é encontrada em todas as camadas da epiderme, ao passo que a Dsg3 é expresso nas camadas parabasal e basal. Com isso, pacientes com PV mucocutâneo tem anticorpos direcionados contra Dsg1 e Dsg3, por outro lado, pacientes com PV, limitados à mucosa, têm anticorpos direcionado apenas para Dsg3 (SANTORO; STOOPLER; WERTH, 2013).

A suscetibilidade ao PV é mais complexa, inclusive influenciada por fatores genéticos e ambientais. Diversos estudos já evidenciaram uma forte associação entre alelos DRB1 * 0402 e DQB1 * 0503 do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) classe II, com o aumento do risco de desenvolver o PV (LEE et al., 2006; TODD et al., 1988).

No que diz respeito aos fatores genéticos, observa-se a existência de relatos acerca das ligações específicas formadas por essas moléculas HLA, na qual, direcionam uma apresentação preferencial para autopeptídeos e induzem a produção de autoanticorpos específicos (WUCHERPFENNIG et al., 1995). No entanto, um impacto mais amplo dos alelos HLA ligados ao PV no desenvolvimento do espectro de autoanticorpos não é conhecido (SEIFFERT-SINHA et al., 2018).

Figura 2- Desmogleínas 1 e 3 são proteínas transmembranares desmossômicas compartilhando a mesma estrutura de domínio semelhante à caderina da E-caderina. Os domínios EC1-EC2 de Dsg1 são reconhecidos por autoanticorpos patogênicos de pacientes com a variante Fogo Selvagem do pêfígo fólíaceo, enquanto Dsg3 é ligado a autoanticorpos de pacientes com pêfígo vulgar (a). Desmosomos (b).



Fonte: Adaptado de HANS-FILHO et al., 2018.

Em relação aos fatores ambientais, os medicamentos que contêm em sua base o tiol, tais como as penicilinas, cefalosporinas e captopril, podem realizar ligações a moléculas de cisteína nos queratinócitos e quebrar a coesão célula-célula, que resulta em uma patologia semelhante a Pênfígo não mediado por anticorpos (RUOCCO et al., 1990).

Esses fármacos podem se ligar, ainda, a desmogleínas e outras proteínas de adesão, o que oportuniza que elas adquiram uma conformação modificada, o que, por sua vez, estimula o sistema imunológico a reconhecê-las como "estranhas" e induzir a produção de anticorpos específicos antidesmogleínas (RUOCCO; DE ANGELIS; LOMBARDI, 1993; RUOCCO, SACERDOTI, 1991). Pontua-se que alimentos com elevadas concentrações de tióis (alho, alho-poró e cebola) e polifenóis (pimenta preta, pimenta vermelha e cereja) também parecem induzir PV por um mecanismo semelhante ao que ocorre com os medicamentos que contêm o tiol em sua fórmula (RUOCCO et al., 2013).

Embora os dados epidemiológicos indiquem etiologia ambiental para o fogo selvagem, os agentes precipitantes ainda permanecem desconhecidos, sendo fortemente associados a certos alelos, tais como: HLA- DRB1, DRB1 * 0102, * 0404, * 1402 e * 1406, tendo em vista que oferecem suscetibilidade ao FS (LIN et al., 2000).

Segundo estudos da Cooperative Group, descobriu-se que os portadores do antígeno leucocitário humano HLA-DRB1, que são repetidamente picados por insetos hematófagos, apresentam um risco relativo aumentado para produção de autoanticorpos IgM e IgE, agem contra os antígenos salivares proteicos do tipo LJM11, presentes no mosquito *Lutzomyia*

longipalpis. No entanto, esses autoanticorpos reconhecem Dsg1 por mimetismo molecular conformacional, tal fato induz a manifestação do PF (QUIAN et al., 2012).

2.2. EPIDEMIOLOGIA

Um estudo publicado aponta estimativa das taxas de incidência mundial de Pênfigo Vulgar e Foliáceo compreendida entre os anos 2000 e 2015, sendo que a incidência anual global do pênfigo vulgar foi de 6,4 milhões. A incidência de PV aumentou, de maneira acentuada com a idade e foi significativamente maior no sexo feminino. No que tange ao Pênfigo Foliáceo, foi de 0,8 milhão. Sendo calculado por idade específica, as taxas revelaram um aumento claro e marcado da incidência de PF em relação a idade. Além disso, a incidência evidenciou maior no sexo masculino, embora sem significância estatística. Uma ligeira predominância do sexo masculino afetado persistiu em todas as categorias de idade (KRIDIN et al., 2017).

Em relação à epidemiologia da doença no Brasil, Caramuru Paes-Leme, no ano de 1903, encontrou casos de residentes do interior de São Paulo com o diagnóstico de *tinea imbricata*, uma variante da *tinea corporis*, os quais apresentavam lesões com características escamosa e circinada. Todavia, eram, na verdade, diagnósticos de Pênfigo Foliáceo em sua variante fogo selvagem. Assim, o PF na apresentação FS era descrito de forma precisa pela primeira vez no Brasil (CASTRO; ROSCOE; SAMPAIO, 1983).

Um estudo realizado por Pimentel (2008) avaliou por um período compreendido entre os anos de 2005 e 2006, o perfil epidemiológico dos casos de FS em Minas Gerais. Com relação à faixa etária, em primeiro lugar, ficaram os indivíduos entre 22-45 anos, em segundo, a faixa de 13-21 e por último a de 45-65 anos de idade. No que diz respeito ao acometimento familiar, constatou-se a existência de 5,1 % no total de casos levantados durante a pesquisa.

No que tange a cor dos pacientes participantes, a parda teve um maior número de afetados pela doença, seguida da branca e por último a preta. E quanto às atividades desenvolvidas, as principais ocupações foram doméstico/do lar, seguida por lavrador. Observou-se que mais de 40% dos enfermos acometidos pelo FS eram provenientes da zona rural. Em terceiro lugar, o estudante foi a ocupação mais acometida naquela região geográfica (ibid.).

Um trabalho realizado por Bezerra et al. (2017), em um período compreendido entre os anos de 2013 a 2015, no distrito rural de Antônio Pereira, município de Ouro Preto, também em Minas Gerais, revelou uma taxa de prevalência de 4,57/mil habitantes para a variedade endêmica do PF (Fogo Selvagem) naquela localidade. Em relação ao sexo, houve

uma homogeneidade, sobre a qual 8 homens e 8 mulheres afetados, já a idade dos acometidos pela doença variou de 11 a 66 anos.

Uma análise de dados de 21 anos realizada por Gonçalves et al. (2011) mostrou que a incidência de Pênfigo Vulgar ultrapassou a de Pênfigo Foliáceo em uma região endêmica para a variante foliácea da patologia, localizada na parte nordeste do estado de São Paulo. Analisou-se, também, a idade de início da apresentação da doença. Observou-se que desde 1998 até o ano de 2011, a incidência de Pênfigo Vulgar tinha ultrapassado a de foliáceo e permaneceu assim até a publicação do estudo. A média de idade de aparecimento de PF foi de 32,1 anos e para o PV de 41,5 anos.

Pontua-se que, Miziara et al. (2003), em um estudo sobre acometimento da cavidade oral de PV, realizado com pacientes em acompanhamento no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre os anos de 1990 a 2001, evidenciou acometimento da doença em 91, 3% no sexo feminino em relação ao masculino. Acrescenta-se que a média de idade no diagnóstico foi de 56 anos.

2.3. CLÍNICA

O Pênfigo Foliáceo na forma clássica (doença de Cazenave), assim como a endêmica (Fogo Selvagem) iniciam-se por lesões localizadas na face, couro cabeludo e em região esternal e/ou interescapular. São lesões vesicocrostosas e seu aspecto foliáceo decorre do fato de que essas bolhas, por aparecerem em surtos subentrantes, deixam intensa descamação, recobertas em parte por crostas. O acometimento de mucosa não é esperado (figura 3) (AZULAY, 2015).

A doença começa de forma gradual na maioria dos pacientes, com lesões cutâneas, que aparecem durante um período de semanas a meses. Raramente, o FS pode ser agudo ou fulminante, com bolhas extensas e disseminadas em erosão ao longo de um período de 1 a 3 semanas (RIVITTI et al., 2006).

Na sua forma mais grave, a PF pode produzir um eritrodermia esfoliativa caracterizado por eritema generalizado e descamação difusa da superfície cutânea. Nestes casos, também pode levar à alopecia. Esses pacientes necessitam de hospitalização imediata para evitar complicações fatais da instabilidade metabólica (JAMES; CULTON; DIAZ, 2011).

Os pacientes portadores de Pênfigo Vulgar apresentam manifestações nas superfícies mucosas como a orofaringe, esôfago, conjuntiva, nasal, laringe, uretra, vulva e cervix. As lesões cutâneas ocorrem preferencialmente no tronco, axilas, couro cabeludo, face e ponto de

pressão com bolhas flácidas, de forma localizada o generalizações dolorosas (VENOGUPAL; MURREL, 2012).

Contudo, as bolhas flácidas, podem ocorrer em qualquer parte da superfície da pele, sendo uma lesão primária do pênfigo. No PV, essas bolhas rompem facilmente e resultam em erosões sob a tendência de agregar-se em sua periferia, tornando-se grandes. O sinal de Nikolsky, indução mecânica de tais erosões pelo cisalhamento da epiderme de aparência normal com fricção lateral é positivo na doença ativa (Figura 3) (HAMMERS; STANLEY, 2016).

As mulheres grávidas, com FS, têm filhos normais, exceto quando apresentam a forma disseminada da doença com altos títulos de autoanticorpos (HANS-FILHO et al., 1999; RIVITTI et al., 2006).

Figura 3 - Fenótipo clínico de Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo. Forma cutânea do pênfigo vulgar (PV) com bolhas flácidas na nádega (a), bolhas que romperam no couro cabeludo, áreas exulceradas, encimadas por crostas no couro cabeludo (b) lesões de pênfigo em regressão (c), Pênfigo Foliáceo com manifestação de aspecto verrucoso na face (d) e (e) Pênfigo Foliáceo apresentado áreas exulcero crostosas na região torácica posterior (F).



Fonte: Ambulatório de dermatologia da UFPA (CARNEIRO, 2018).

O diagnóstico definitivo de dermatose bolhosa autoimune requer exame histopatológico, citológico e imunológico, além de investigação clínica. Em suma, a avaliação laboratorial para confirmar o diagnóstico de Pênfigo ou qualquer outra doença bolhosa

autoimune inclui: biópsia da pele lesada (e/ou mucosa se pênfigo vulgar) na borda da bolha ou erosão para rotina de coloração Hematoxilina-Eosina, biópsia de pele perilesional para imunofluorescência direta, e/ou soro para ELISA e/ou imunofluorescência indireta (HANS-FILHO et al., 2018).

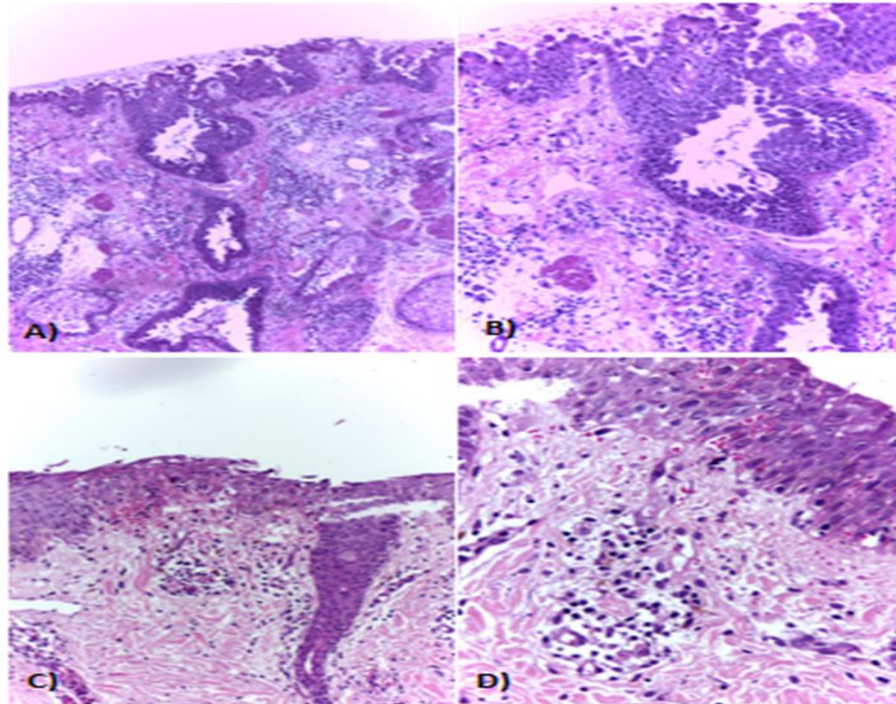
O diagnóstico citológico também é realizado em dermatoses bolhosas como o PV e o PF, principalmente acerca da epidemiologia endêmica do Pênfigo Foliáceo no Brasil. O mesmo torna-se importante para o diagnóstico do PV, a frisar em locais do corpo de difícil acesso, tais como genitálias e mucosa jugal. As células acantolíticas, contidas em esfregaço de lesão de mucosa do pênfigo vulgar, recebem a denominação de células de Tzanck. (AITHAL, KINI; JAYASEELAN, 2007; CHIOSSI; ROSELINO, 2001; GUPTA; SINGHI, 2005; RATNAM; KANG, 1994).

A característica histopatológica definidora do Pênfigo é de bolha intraepidérmica formada pelo processo de acantólise. No PV, o processo acantolítico é suprabasal intraepidérmica, enquanto, no PF a acantólise é na camada granular (HERTL et al., 2015; OHATA; ISHII; FURUMURA 2014).

Nos estágios iniciais, o Pênfigo pode apresentar-se histologicamente apenas como espongirose (semelhante a uma dermatite eczematosa leve) com um aumento do número de eosinófilos intraepiteliais ou acantólise muito focal envolvendo apenas o epitélio do folículo piloso (WEEDON, 2010).

No PV, a separação dos queratinócitos ocorre na porção mais baixa da epiderme, geralmente vista como espaço entre as células basais e nas células acima. Esse processo produz um padrão histológico característico, muitas vezes referido como lápide, à medida que os queratinócitos basais se projetam na cavidade da bolha. Em contraste, no PF é, frequentemente, mais vista como uma divisão entre os queratinócitos mais superficiais, geralmente na camada granular da epiderme, logo abaixo do estrato córneo. Em ambos os Pênfigos, a inflamação ao redor é mínima (D'ANGELIS, 2013) (Figura 4).

Figura 4 – Pênfigo Vulgar apresentando bolha intraepidérmica com acantólise suprabasal (a) e (b); Pênfigo Foliáceo apresentando bolha intraepidérmica com acantólise mais superficial, com clivagem subcórnea (c) e (d).



Fonte: Ambulatório de dermatologia da UFPA (BITTENCOURT, 2016).

No entanto, a imunofluorescência direta é o padrão ouro, que mostra depósitos de IgG e/ou IgG4 e C3 nos espaços intercelulares da epiderme em 100% dos casos com doença ativa, enquanto a imunofluorescência indireta é realizada com o soro do paciente para detectar auto-anticorpos anti-Dsg circulantes (HANS-FILHO et al., 2018).

2.4. TRATAMENTO

O uso combinado de esteroides sistêmicos e agentes imunossupressores, como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato de mofetil e ciclosporina, tornaram-se o padrão de terapia de PV e PF. No entanto, a morbidade associada ao uso prolongado dessas drogas continua a ser problemático para os pacientes, especialmente àqueles com diabetes, hipertensão ou outras condições dependentes de medicamentos de uso contínuo (CULTON et al., 2008).

Os glicocorticóides são consagrados como a terapia de primeira linha para o pênfigo. Pontua-se que na maioria dos casos a prednisona é o fármaco de escolha. No início da

terapêutica, elevadas doses de corticosteroides devem ser administradas ao paciente. Após esse período, deve haver uma redução gradativa da dose até que se obtenha a remissão das lesões. Durante esse processo, é essencial que o paciente seja monitorado periodicamente, haja vista as alterações que tais drogas podem induzir, como osteoporose, úlceras gástricas, alterações de humor e diabetes mellitus (ENDO et al., 2008; FREW; MARTIN; MURRELL, 2011; NEVILLE et al., 2009; REGEZI; SCIUBA; JORDAN, 2013).

Um estudo realizado por Katakam et al. (2018), também a respeito do uso de esteroides sistêmicos no tratamento do Pênfigo, avaliou a pulsoterapia com corticosteroide (dexametasona). O trabalho evidenciou que a pulsoterapia oferta resposta positiva no manejo do Pênfigo exarcebado. Na maioria dos casos, foi observada uma melhora clínica entre 2 e 4 pulsos com dexametasona.

Ao considerar os efeitos adversos que os glicorticóides geralmente apresentam, podem ser utilizados medicamentos poupadores de corticoides, que permitem reduzir as doses e os efeitos secundários dos mesmos. Ressalta-se que dapsona e a azatioprina são utilizados com maior frequência para esse efeito. Além desses, a ciclosporina, também utilizada como droga poupadora de corticosteroide, parece ser uma alternativa segura e eficaz em casos graves e resistentes de Pênfigos. Possui a vantagem de não ser potencialmente mielossupressora. O Metotrexato, bastante conhecido na farmacologia, encontra-se consagrado com sua função poupadora de esteroide no tratamento dos pênfigos. (HERTL et al., 2015; NASSIF et al., 2013; SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA, 2013).

Ressalta-se que, não restringe somente aos esteroides a importância a terapêutica do pênfigos, ao passo que utiliza-se também o tratamento com imunossupressores, tais como azatioprina, micofenolato mofetil ou metotrexato, também já está bem estabelecido (EMING et al., 2015).

O rituximab, agente imunossupressor, é um anticorpo monoclonal quimérico dirigido ao antígeno CD20, expresso pelos linfócitos B. Este medicamento é bastante eficaz no tratamento do Pênfigo Foliáceo. Na maioria dos casos, 375 mg/m² de rituximabe é administrado uma vez por semana, durante 4 semanas (protocolo de linfoma), ou duas doses de 1.000 mg de rituximabe são administrados com 2 semanas de intervalo (protocolo de artrite reumatóide). Quando utilizado o rituximabe, não há apenas uma melhora clínica, pois ocorre também uma diminuição quase completa de células B no sangue periférico, bem como de anticorpos anti-Dsg1(KRAFT; WORM, 2018; MATSUKURA et al., 2012).

Salienta-se que Saleh (2018) relatou em seu trabalho uma correlação entre os níveis de anticorpos Dsg1 (principal desmogleína relacionada ao PF) no início do tratamento de pacientes com PF até o tempo de recidiva: pacientes com altos níveis de anticorpos Dsg1 recidivaram geralmente dentro de um ano após o tratamento com rituximabe, enquanto pacientes com baixos níveis de anticorpos Dsg1 permaneceram em remissão por cerca de 2 anos.

Agarwal et al. (2018) relataram resultados promissores com o uso do rituximabe no tratamento de casos moderados a graves de pênfigo vulgar, com a possibilidade de ser utilizado como terapia adjuvante aos corticóides, agindo como poupador desses, sendo que para alguns autores é considerado mais eficiente do que a terapia convencional com prednisona oral.

Sabe-se que existe uma gama de terapias adjuvantes que são utilizadas no tratamento do PV, dentre elas, encontram-se a pulsoterapia com glicocorticoides, azatioprina, dapsona e ciclosporina conforme foram mencionadas acima; porém, não existem estudos randomizados controlados que demonstrem um fármaco que seja mais eficiente e seguro (HARMAN; ALBERT; BLACK, 2003).

As imunoglobulinas têm sua importância no tratamento do PV e PF, principalmente quando em associação a outros fármacos. Em uma pesquisa de Ahmed et al. (2016) não observou-se recidivas em pacientes portadores com Pênfigo tratados com imunoglobulinas e rituximabe. As imunoglobulinas, como adjuvantes, foram administradas em média por 34 meses após o tratamento com rituximabe e a remissão foi alcançada em todos os pacientes com um seguimento médio de 7 anos após o tratamento inicial com o imunossupressor.

Outro estudo, desta vez de Amagai et al. (2009), evidenciou que, após a aplicação de várias doses de imunoglobulinas endovenosas em um grupo de pacientes versus grupo recebendo placebo, no grupo que recebeu a medicação houve efeito benéfico no controle do pênfigo refratário.

A combinação de classes de medicamentos pode ser uma escolha em prol do melhor controle da doença quando esta tem difícil manejo. Na pesquisa de Joly et al. (2017), analisaram 90 pacientes portadores de Pênfigo, submetidos, no início do tratamento, com prednisona em monoterapia (44 pacientes) *versus* prednisona em associação com rituximabe (46 pacientes). Ao final da análise, verificou-se que 89% dos pacientes do grupo da terapia combinada, em curto prazo, estavam em remissão completa. Contudo, quanto aos que estavam em monoterapia com prednisona, apenas 35% apresentaram remissão completa. Essa

diferença evidenciou, portanto, como um sucesso adicional na remissão da doença para os tratados com prednisona em combinação com o rituximabe.

Vale ressaltar, terapias alternativas como a plasmeforese, pois é uma técnica na qual o sangue é “purificado” de maneira extracorpórea, onde é continuamente retirado do paciente com pênfigo, em especial nos casos refratários às terapias convencionais e separadas em elementos figurados e plasma. Os compartimentos celulares são devolvidos aos pacientes com albumina fluídica de substituição. Já o plasma é desprezado e substituído por outro. Essa técnica tem demonstrando melhora no quadro dos pacientes com a remoção dos anticorpos plasmáticos (TAN-LIM; BYSTRYN, 1990).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

O universo de pacientes contempla os indivíduos com diagnósticos confirmados de Pênfigo Foliáceo ou Vulgar, através de exame histopatológico realizado pelo serviço de dermatologia da UFPA, no período de 1987 a 2017.

Inicialmente, realizou-se uma seleção da população de estudo por meio da consulta dos livros de laudos de biópsias de todas as patologias dermatológicas, delimitadas dentro do período de 01 de janeiro de 1987 até 31 de dezembro de 2017. Foi realizado o levantamento do número dos prontuários médico de pacientes com diagnóstico confirmado de pênfigo foliáceo ou vulgar, dentro do período estudado.

Por seguinte, os prontuários selecionados foram submetidos à coleta de dados por intermédio de um protocolo específico abrangendo os seguintes itens: idade, sexo, fototipo, naturalidade, procedência, domicílio (rural ou urbano), profissão, estado civil, tempo de evolução da doença (a contar a data da primeira consulta) e forma clínica apresentada pelo paciente (vulgar ou foliáceo). Os dados coletados foram submetidos à análise estatística.

3.2. SELEÇÃO DE PACIENTES

3.2.1. Critérios de inclusão

- Pacientes atendidos no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA com diagnóstico histopatológico confirmado de Pênfigo Foliáceo ou Vulgar; entre 1 de janeiro de 1987 a 31 de dezembro de 2017.

3.2.2. Critérios de exclusão

- Pacientes com diagnóstico histopatológico de outros subtipos de Pênfigo;
- Pacientes cujo diagnóstico não possui confirmação através do exame histopatológico;
- Pacientes que possuem diagnóstico confirmado com exame histopatológico fora do período da pesquisa.

3.3. RISCOS

O risco do presente estudo trata-se da divulgação de dados privados de pacientes e sua identidade exposta. Para evitar tal acontecimento, os dados particulares dos pacientes foram preservados pelos pesquisadores, não sendo divulgados para o público através da proteção da identidade, uma vez que, os pacientes serão identificados por siglas ou números.

3.4. BENEFÍCIOS

O estudo epidemiológico permitiu entender a dinâmica e as relações do Pênfigo Foliáceo e Vulgar no Estado do Pará, sendo que, os materiais produzidos serviram como matéria prima para outros estudos e políticas públicas para atendimento de pacientes portadores dessa patologia através.

3.5. METODOLOGIA DA ANÁLISE DE DADOS

As informações coletadas foram organizadas em tabelas do programa Microsoft Excel 2010, sobre as quais realizou-se a estatística descritiva para cálculo de porcentagens e média. Posteriormente, inseridos em um banco de dados através do programa BioEstat 5.0 para análise das variáveis de interesse por meio do teste estatístico.

Para avaliar os aspectos sociodemográficos e clínicos dos pacientes em relação à forma clínica de apresentação do pênfigo foliáceo e vulgar no serviço de Dermatologia utilizou-se os testes do qui-quadrado e o teste G. O nível de significância utilizado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas no programa Bioestat 5.3.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

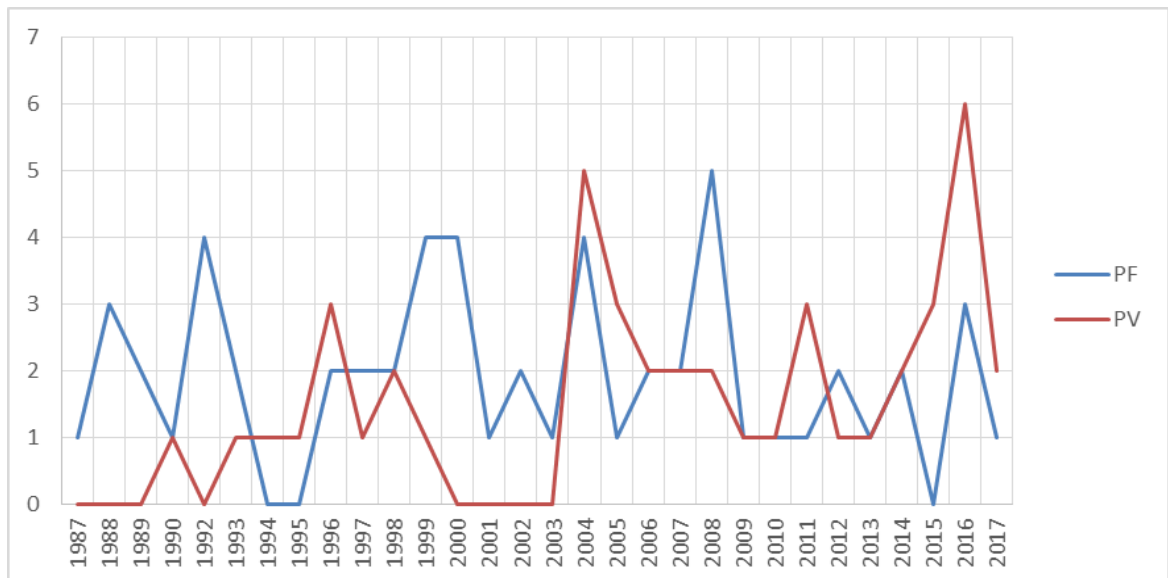
A presente pesquisa foi submetida à avaliação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, segundo a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). No desenvolvimento da mesma foram respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS)/Ministério da Saúde (MS).

4. RESULTADOS

Na coleta de dados foram encontrados 108 pacientes, no entanto permaneceram na amostra do estudo 102 pacientes. Os demais foram descartados por informações insuficientes.

Na frequência anual ocorreu aumento no número de pênfigo vulgar, com maior crescimento no ano de 2016 (Gráfico 1). O Pênfigo Vulgar apresentou menor frequência entre os anos 1987 a 1989 e 2000 a 2003 (nenhum caso registrado), sendo mais frequente no ano de 2016 e 2004, enquanto o Pênfigo Foliáceo obteve a menor frequência em 1994 a 1995 e 2015, tendo a maior frequência em 2008. A média de casos/anos obtidos nos dados foi de 1,9 para PF e 1,5 para PV.

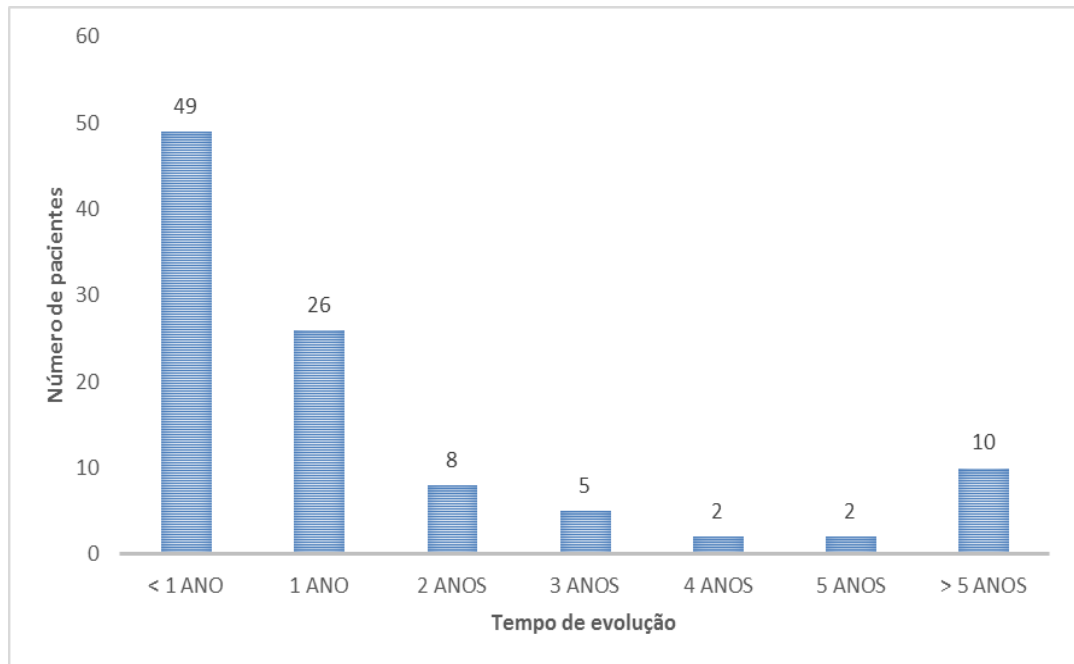
Gráfico 1 - frequência anual de pênfigo foliáceo e vulgar no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA.



Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

O gráfico abaixo (Gráfico 2) representa o tempo de evolução de Pênfigo Vulgar ou Foliáceo contado a partir da idade do início das lesões percebidas pelo paciente até a idade em que ocorreu o primeiro atendimento no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA. Observa-se que, em torno de 73,5% chegaram ao atendimento no primeiro ano; 7,8% no segundo ano; 4,9% no terceiro ano; 1,9% no quarto e também no quinto ano e 9,8% após o quinto ano de evolução da doença.

Gráfico 2 – Tempo de evolução desde o aparecimento das lesões até o primeiro atendimento no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA com o número de pacientes.



Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

Pontua-se que a variável domicílio exibiu resultado significativo ($p=0,002$) apresentando a maioria das habitações urbanas (72 pacientes) para os Pênfigos de forma geral. O PV apresentou um volume maior de pacientes que possuem domicílio urbano (86,7%), e o PF, seguindo a mesma linha, apresentou 57,9% dos portadores também em domicílio urbano. A naturalidade foi de maioria paraense (92,2 %) (Tabela 1 e Tabela 2).

Tabela 1 – Frequência das variáveis sociodemográficas de pacientes portadores de Pênfigo Vulgar e Foliáceo oriundos da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

		Freq.	%
Sexo	Feminino	54	52,9
	Masculino	48	47,1
Idade	4-13	6	5.9
	14-23	11	10.8
	24-33	15	14.7
	34-43	24	23.5
	44-53	15	14.7
	54-63	18	17.6
	64-73	9	8.8
	74-83	4	3.9
Estado civil	Solteiro	36	35,3

Tabela 1 – Frequência das variáveis sociodemográficas de pacientes portadores de Pênfigo Vulgar e Foliáceo oriundos da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

		(continuação)	
Naturalidade	Casado	58	56,9
	Viúvo	4	3,9
	Sem informação	4	3,9
Naturalidade	Pará	94	92,2
	Maranhão	4	3,9
	Amapá	1	1,0
	Ceará	1	1,0
	Rio Grande do Norte	1	1,0
	Sem informação	1	1,0
Domicílio	Urbano	72	70,6
	Rural	28	27,5
	Sem informação	2	2,0

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

A variável de sexo apresenta diferença significativa ($p=0,0233$), onde PV acomete mais o sexo feminino (66,7 %), com a proporção de 1 homem para 2 mulheres, enquanto PF incide no sexo masculino (57,9%), com a proporção de 1 mulher para 1,37 homens (Tabela 2).

Tabela 2 - Variáveis sociodemográficas de pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar oriundos da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

	PF n=57	%	PV n=45	%	Valor de p
Sexo					
Feminino	24	42,1	30	66,7	0,0233 ^a
Masculino	33	57,9	15	33,3	
Estado civil					0.2577 ^b
Casado	28	49,1	30	66,7	
Solteiro	23	40,4	13	28,9	
Viúvo	3	5,3	1	2,2	
Sem informação	3	5,3	1	2,2	
Domicílio					0.0022 ^a
Rural	23	40,4	5	11,1	
Urbano	33	57,9	39	86,7	
Sem informação	1	1,8	1	2,2	

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

Notas: a Teste do Qui-quadrado/ b Teste G.

A faixa etária de diagnóstico no PF é de 34 a 43 anos, já para PV é dos 34 a 53 anos, com significância com $p=0,013$. A idade de aparecimento das lesões PV apresenta a faixa

etária mais acometida, primeiramente entre 41 a 50 anos (26,7%) seguido a faixa de 51 a 60 anos (22,2%), sendo a faixa etária de 11 a 20 anos é a menos acometida (0%). Contudo, no PF das faixas dos 21 aos 30, possuem a maior frequência (15,8%), a partir dos 60 anos a frequência é menor (8,8%) ($p=0,02$).

Em relação aos fotótipos, as classes III e IV são significativamente mais acometidas ($p=0,034$), com frequência, respectivamente, de 63,2% e 29,8% (Tabela 3).

Tabela 3 – Fotótipo e faixa etária de aparecimento das lesões de pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar oriundos da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

	PF n=57	%	PV n=45	%	Valor de p
Fotótipo					
I	0	0,0	0	0,0	0,0342
II	0	0,0	2	4,4	
III	36	63,2	16	35,6	
IV	17	29,8	22	48,9	
V	4	7,0	4	8,9	
VI	0	0,0	0	0,0	
Sem informação	0	0,0	1	2,2	
Idade do início das lesões					
1-10	7	12,3	2	4,4	0,0222
11-20	8	14,0	0	0,0	
21-30	9	15,8	8	17,8	
31-40	8	14,0	7	15,6	
41-50	7	12,3	12	26,7	
51-60	8	14,0	10	22,2	
61-70	5	8,8	5	11,1	
71-81	5	8,8	1	2,2	

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

Notas: Teste G

O PF apresentou média de idade, em relação ao aparecimento das lesões, de 38 anos. No entanto, o PV apresentou média de idade de 44,0 (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição da procedência em mesorregiões do Estado do Pará de pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar atendidos na UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

	PF n=57	%	PV n=45	%	Valor de p
Baixo-Amazonas	1	1,8	0	0,0	0,1069
Marajó	1	1,8	1	2,2	
Metropolitana de Belém	32	56,1	34	75,6	
Não informado	1	1,8	1	2,2	
Nordeste do Pará	11	19,3	8	17,8	
Outros Estados	1	1,8	1	2,2	
Sudeste	6	10,5	0	0,0	

Tabela 4 - Distribuição da procedência em mesorregiões do Estado do Pará de pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar atendidos na UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

(continuação)

Sudoeste Paraense	4	7.0	0	0.0
-------------------	---	-----	---	-----

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

A variável profissão de concentração urbana apresentou maior frequência para ambos os Pênfigos ($p=0,007$), tendo em vista que desse contingente, as profissões que predominaram foram: a do lar (PF com 21,1% e PV com 37,8%) e lavrador para a variedade PF (28,07%).

Tabela 5 - Comparativo entre profissão de concentração rural e urbana de pacientes portadores de Pênfigo Foliáceo e Vulgar oriundos da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017.

	PF n=57	%	PV n=45	%	Valor de p
Rural	17	29.8	3	6.7	0.0078
Urbano	39	68.4	39	86.7	
Não informado	1	1.8	3	6.7	

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho (2018).

5. DISCUSSÃO

O presente trabalho analisou 102 prontuários de pacientes considerados aptos para a pesquisa. Do número total, 57 possuíam diagnóstico de Pênfigo Foliáceo e 45 de Pênfigo Vulgar. Pontua-se, com isso, que corrobora-se com Cunha, Barraviera (2009) e Alpsoy et al. (2015) sobre o fato do PF, ser endêmico no Brasil, em contrapartida, no mundo, sua incidência é esporádica.

Outro quesito de grande importância dá-se acerca do número de casos de PF serem superior ao de PV, que leva em consideração as características geográficas e ambientais do estado do Pará. Nesse contexto, Chiossi e Roselino (2001) demonstraram que pessoas com residência em áreas de desmatamento e populações ribeirinhas estão mais propensas a adquirir o Pênfigo Foliáceo Endêmico. O Pará, por fazer parte da Floresta Amazônica, agrega uma população ribeirinha extensa e, além disso, apresenta um índice elevado de desmatamentos frequente. E como exemplo disso, a própria capital, Belém, desenvolveu-se às margens da baía do Guajará, constituída por um conjunto de ilhas, que se tornou parte de sua população ribeirinha, sob a influência da Mata Amazônica.

No entanto, um estudo de Rocha-Alvarez et al. (2007), envolvendo pacientes do estado de Goiás e o Distrito Federal, áreas endêmicas para PF, detectou um número significativo de indivíduos com acometimento cutâneo e mucoso e características com nível de histologia compatíveis com Pênfigo Vulgar, o que demonstrou, segundo os autores, um achado epidemiológico que não era esperado para aquela região. Esse fenômeno também pode ser considerado no presente estudo, posto que, aproximadamente, 44,1% dos casos encontrados foram de PV.

A incidência anual dos casos de PF e PV ao longo desses 30 anos obteve elevada variação, ao passo que, no ano de 2016, a incidência de PV apresentou o dobro do número de casos em relação ao PF (6 casos de Pênfigo Vulgar versus 3 de Pênfigo Foliáceo), sem contar os anos de 1996, 2004 e 2011 que, apesar de não ter sido o dobro, a incidência de PV em relação ao PF também foi maior. Isso corrobora com o trabalho de Gonçalves et al. (2011), no qual demonstraram que a incidência de Pênfigo Vulgar foi maior em relação a do Pênfigo Foliáceo em uma região endêmica para a variante foliácea da bulose, no nordeste de São Paulo.

Em relação a variável sexo dos participantes da pesquisa, notou-se maior prevalência no sexo feminino (66,7%) quando o PV foi diagnosticado. E no PF, o inverso ocorreu, a prevalência foi maior no sexo masculino (57,9%). Tal resultado contrasta com os achados de Borges (2008) no qual, em sua pesquisa realizada no estado de Goiás, área endêmica para a

variante FS, houve uma incidência maior no sexo feminino no caso de Pênfigo Foliáceo. Ambos, diferentemente do que afirma Culton (2008), mediante o qual não encontrou relação dos Pênfigos com sexo.

De acordo com um estudo realizado, Femiano (2007) relatou que a ocorrência do PV é maior durante a quarta e sexta década de vida, todavia, podendo surgir em qualquer faixa etária. E na presente pesquisa, evidenciou-se que mais de 26% dos pacientes diagnosticados com Pênfigo Vulgar estavam na faixa etária entre 44 e 53 anos de idade. Com relação a faixa etária para início de aparecimento das lesões, a mais acometida estava entre 41 a 50 anos e, dessa forma, alinha-se aos os resultados encontrados por Femiano.

Acerca do PV Celere (2016) também demonstra ser uma doença quase que exclusiva de pacientes adultos (média de idade entre 50 a 60 anos). Pontua-se que em torno de 55% dos pacientes participantes de nossa pesquisa, com diagnóstico de PV, tinham idade igual ou superior a 44 anos.

Por outro lado, Castro e Proença (1983) já estabeleciam que o Pênfigo Foliáceo é uma doença que acomete principalmente pessoas na faixa etária compreendida entre 21 a 30 anos de idade. Desse modo, os achados neste trabalho atestam tal fato, haja vista que a maioria dos pacientes no momento do diagnóstico da patologia estavam dentro desse hiato encontrado pelos autores.

Um estudo com PF no período de 1973 a 1998 mostrou que houve predomínio de mulheres (60,4%) em relação aos homens (1,53: 1) nos pacientes afetados. A maioria dos casos (29,4%) foi de indivíduos no intervalo dos 20 anos (20 a 29 anos), seguidos por pacientes na faixa dos 30 anos (20,0%) e 51,4% dos casos sendo menores de 29 anos. Apenas 7,8% dos casos ocorreram em indivíduos com mais de 60 anos (CHIOSSI; ROSELINO, 2001). Assim, pontua-se que o mesmo é um resultado próximo ao obtido no presente estudo, no qual, encontrou maior frequência na faixa etária de 20 aos 30 anos, a menor frequência a partir dos 60 anos e com 42,1% de pacientes menores que 30 anos.

Ademais, foram encontrados 26,3% de pacientes menores de 20 anos no momento do surgimento das lesões com PF, diferentemente do PV, que contabilizou 4,4% de pacientes nessa faixa etária. Assim, é demonstrada a característica de afecção juvenil do PF versus o pouco acometimento do PV, em uma idade mais jovem. Porém, o estudo supracitado se contrapõe em um ponto, sobre o qual encontrou-se um predomínio masculino (1:2) para PF.

Em relação aos fototipos, pessoas de III e IV somaram mais de 90% de todos os pacientes submetidos à pesquisa, com 63,2% para o fototipo III. Tal fato já seria esperado, em

especial, a considerar o histórico indígena com a miscigenação europeia e africana na unidade federativa do Pará.

De acordo com dados do último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2010, mais de 76% dos paraenses se declaravam pardos ou pretos. Esse valor supera até mesmo a porcentagem de 73,7% da região norte do Brasil para a mesma pesquisa.

Nesse contexto, Pimentel (2008), em um estudo realizado em Minas Gerais, encontrou resultado semelhante em relação ao fototipo dos pacientes estudados. Nesse estado também, de acordo com o censo de 2010 do IBGE, 53% da população se declara preta ou parda.

A mesorregião metropolitana de Belém foi o local com maior distribuição de casos de PV e PF, com número correspondente a 66 pacientes com domicílio nessa localidade. Em seguida, a mesorregião do nordeste do estado do Pará com maior número, apresentou 19 pacientes. As duas juntas correspondem a mais de 83% do número total de pacientes. Não por acaso, essas duas mesorregiões paraenses são as mais populosas do estado.

Além disso, a localização do serviço de Dermatologia, no qual realizou-se o presente estudo está na capital paraense, localizada na mesorregião metropolitana. Desse modo, permitindo o acesso facilitado aos pacientes residentes nas proximidades dessa cidade (ou na própria cidade). A mesorregião Sudeste foi a terceira com 6 pacientes oriundos daquela localidade.

Observou-se a semelhança em relação à procedência dos pacientes e sobre o maior número de pacientes advindos das regiões mais populosas também em outros trabalhos. Já Silvestre (2003), em um estudo realizado no Estado de Goiás sobre Pênfigo Foliáceo, observou um maior número de pacientes residentes das microrregiões de Goiânia, Anicuns, Anápolis, entorno de Brasília e Rio Vermelho daquele estado.

Com relação ao tipo de trabalho (rural ou urbano) dos pacientes do estudo, verificou-se que a maioria exerciam suas atividades ocupacionais de caráter urbano. Tal resultado difere do encontrado por Chagas et al. (2005), no qual, em análise sobre PF no estado do Mato Grosso do Sul, constatou que mais da metade dos pacientes de participantes da sua pesquisa eram trabalhadores rurais.

Vale ressaltar que, a maioria dos portadores de Pênfigo, da presente pesquisa, apresentam a forma foliácea e residem em Belém ou na mesorregião belenense. Somado a isto, as condições geográficas da capital paraense e das cidades circunvizinhas, contribuem para que os trabalhadores inseridos nestas áreas, mesmo exercendo atividades ocupacionais de

caráter urbano, estejam sob influência das características ambientais, a frisar as proximidades com ilhas, fragmentos de floresta e beira do rio.

Além disso, pontua-se que estudos demonstram a influência dos insetos da subfamília do flebotomíneo como fator ambiental para desencadear o PF, principalmente a espécie *Lutzomyia longipalpis*. Conforme Rosário (2017) em pesquisas realizadas na região metropolitana de Belém, identificou-se a presença de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* em áreas urbanas e fragmentos de floresta. Constatou-se, também, que a espécie *L. longipalpis* passa por um processo de adaptação a áreas urbanas. Dessa forma, evidencia-se que a região metropolitana detém um dos fatores de risco para ativação de PF.

No que se refere ao estado civil, nesta pesquisa, revelou-se que a maioria dos participantes com diagnóstico, seja ele de Pênfigo Vulgar ou Foliáceo, era casada. Resultados semelhantes foram encontrados por Dutra et al. (2019), ao evidenciarem em seu trabalho que a maioria dos pacientes com PV ou PF era casada. Os autores seguem e afirmam que a maior parte desses pacientes eram provenientes do Estado de Minas Gerais, local onde foi realizada a pesquisa. Da mesma forma, na presente análise desta pesquisa, constatou-se que pertencia ao Estado do Pará o maior número de pessoas participantes da pesquisa.

Em relação ao tempo de evolução da doença, seja ela PF ou PV, concluiu-se que a maioria dos pacientes, em torno de 73,5%, obteve o primeiro atendimento no serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA em até um ano a partir do início das lesões até a consulta médica. Nesse contexto, Cursi et al. (2004) apresentaram achados semelhantes em seu estudo no Hospital Universitário da Universidade de Juiz de Fora, em Minas Gerais, no qual a maior parte dos pacientes procuraram atendimento em até um ano a partir do aparecimento das lesões.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo proporcionou identificar alguns aspectos relacionados ao Pênfigo Vulgar e Foliáceo em uma instituição de referência em Dermatologia no estado do Pará em um período de 30 anos. Constatou-se que a forma mais frequente foi o Foliáceo em detrimento da Vulgar, o que está dentro do espectro aguardado, de acordo com os estudos publicados, já que essa forma é considerada endêmica no Brasil.

De maneira geral, o sexo feminino foi o mais acometido, no entanto, individualmente, antagonizaram-se e apresentaram o pênfigo foliáceo com predomínio do sexo masculino, em contrapartida do pênfigo vulgar, no qual a maioria é do sexo feminino.

Além disso, notou-se que para ambos os pênfigos o acometimento ocorre frequentemente em pacientes com idade adulta, com o pênfigo vulgar raramente acomete em idades mais jovens, em relação ao PF, que apresenta uma frequência alta nessa fase da vida do paciente.

No que se refere aos fototipos, os mais afetados são: III e IV. Entretanto, esse achado era previsto, pois representa uma característica intrínseca da população paraense devido sua miscigenação intensa oriunda historicamente da sua forma de colonização.

O fato da maioria dos pacientes afetados com PF exercerem atividades de caráter urbano e residirem em Belém e mesorregião belenense contribui com maior evidência para a seguinte hipótese: a exposição à picada do inseto *L. longipalpis* possa precipitar o aparecimento do PF. Contudo, mais estudos precisam ser realizados para melhor elucidar essa relação.

Na presente análise, demonstrou-se a baixa frequência de casos novos para ambos os Pênfigos. Mesmo assim, o conhecimento dessa patologia apresenta elevada importância devido ao grande impacto pessoal e na qualidade de vida do paciente portador da doença. Além disso, o Pará é um estado com extenso território (o segundo maior do Brasil), tal fato pode ocasionar que, em cidades mais distantes da capital, pacientes procurem diagnósticos em outros estados.

Ainda assim, conseguiu-se observar o desenho epidemiológico dessas doenças, o que permitiu contribuir para compreensão da dinâmica regional e suas variáveis, promoveu o aumento do arcabouço teórico e possibilitou a comparação com estudos nacionais e internacionais.

Portanto, a compreensão do panorama dessas formas de Pênfigos na Região Amazônica ainda é um desafio, uma vez que a literatura sobre essa temática na região ainda é

escassa, isto eleva a importância dos dados apresentados. Assim, pontua-se que o presente estudo forneceu mais embasamento para pesquisas futuras e contribuiu para a evolução do conhecimento sobre Pênfigos Foliáceos e Vulgar no Estado do Pará.

REFERÊNCIAS

- ABREU-VELEZ, A. M. et al. Endemic pemphigus over a century: part II. **N Am J Med. Sci.**, v. 2, n. 3, p. 114–125, mar., 2010.
- AGARWAL, A. et al. Comparison of rituximab and conventional adjuvant therapy for pemphigus vulgaris: A retrospective analysis. **Plos One**, v. 13, n. 9, set., 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0198074>. Acesso em 12 jan. 2019.
- AHMED, A. R. et al. First line treatment of pemphigus vulgaris with a novel protocol in patients with contraindications to systemic corticosteroids and immunosuppressive agents: Preliminary retrospective study with a seven year follow-up. **Int Immunopharmacol**, v. 34, p. 25–31, mai, 2016.
- AITHAL, V.; KINI, U.; JAYASEELAN, E. Role of direct immunofluorescence on Tzanck smears in pemphigus vulgaris. **Diagn Citopathol**, v. 35, n. 7, p. 7-403, jul., 2007.
- ALPSOY, E; AKMAN-KARAKAS, A; UZUN, S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. **Arch Dermatol Res.**, v. 307, n. 4, p. 291–298, mar., 2015.
- AMAGAI, M. et al. Pemphigus Study Group. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. **J Am Acad Dermatol**, v. 60, n. 4, p. 595–603, abr., 2009.
- AOKI, V. et al. Update on Fogo Selvagem, an Endemic Form of Pemphigus Foliaceus. **J Dermatol**, v. 42, n. 1, p. 18-26, jan., 2015
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZU, L. **Dermatologia**. 6. ed. rev. e atual. - [Reimpr.]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- BEZERRA, O. M. P. A. et al. Pênfigo Foliáceo Endêmico (Fogo Selvagem) e sua associação com fatores ambientais e ocupacionais em Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Colet.**, v. 25, n. 2, p. 225-232, jul., 2017.
- BORGES, C. B. **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**. 2008. 51f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, 2008.
- BYSTRYN, J. C.; RUDOLPH, J. L. Pemphigus. **Lancet**, v. 366, n. 9479, p. 61-73, jul., 2005.
- CARLI, J. P. et al. Pênfigo e suas variações. **Odonto**. v. 19, n. 38. 15-29. 2011.
- CASTRO, R. M.; ROSCOE, J. T.; SAMPAIO, S. A. P. Brazilian Pemphigus Foliaceus. **Clinics in Dermatology**, v. 1, n. 2, p. 22-41, out./dez., 1983.
- _____, R. M.; PROENÇA, N. G. Semelhanças e diferenças entre o Fogo Selvagem e o Pênfigo Foliáceo de Cazenave. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 58, n. 3. 137-139. 1983.

CHAGAS, A. C. F. et al. Situação do pênfigo foliáceo endêmico em Mato Grosso do Sul, Brasil, 1990-1999. **Rev Latino-am. Enfermagem**, v. 13, n. 2, p. 6-274, mar./abr., 2005.

CELERE, B. S. **Análise espacial da distribuição de pênfigo vulgar e foliáceo no âmbito de três bacias hidrográficas presentes no nordeste do estado de São Paulo e a relação com fatores ambientais**. 2016. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola de Enfermagem de São Paulo, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, 2016.

_____, B. S. et al. Geographical foci and epidemiological changes of pemphigus vulgaris in four decades in Southeastern Brazil. **International Journal of Dermatology**, v. 56, n. 12, p. 1494-1496, dez., 2017.

CHIOSSI, M.P.V.; ROSELINO, A. M. Endemic pemphigus foliaceus ("fogo selvagem"): a series from the Northeastern region of the state of São Paulo, Brazil, 1973-1998. **Rev Inst. Med. Trop. São Paulo**. V. 43, n. 2, p. 59-62, mar./abr., 2001.

CROSBY D. L.; DIAZ, L. A. Endemic pemphigus foliaceus. Fogo selvagem. **Dermatol Clin.**, v. 11, p. 62-453, 1993.

CULTON D. A. et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem) phenotype: A paradigm of human autoimmunity. **J Autoimmun**, v. 31, v. 4, p. 24-311, dez., 2008.

CUNHA, P. R.; BARRAVIERA, S. R. C. S. Dermatoses bolhosas auto-imunes. **An. Bras. Dermatol.**, v. 84, n. 2, p. 24-111, 2009.

CURSI, B. I. et al. Estudo descritivo das dermatoses bolhosas no serviço de dermatologia do HU – UFJF. **HU Revista - Revista Médica Oficial do Hospital Universitário da UFJF**, v. 30, n. 1. jan./abr., 2004.

D'ANGELIS, C. A. The Pathology of Pemphigus: A Mini-Review. **North American Journal of Medicine and Science**, v. 6, n. 1, p. 37-40, jan., 2013.

DIAZ, L. A. et al. Endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem): II. Current and historic epidemiologic studies. **J Invest Dermatol**, v. 92, n. 1, p. 4-12, jan., 1989.

DUTRA, F. C. M. et al. **Consecuencias do pênfigo no desempenho ocupacional e na (en el desempeño laboral y en la) participación social dos (de los) pacientes**. In: Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) , Buenos Aires, Argentina, 2019. Disponível em: <http://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/154617>. Acesso em: 31 mar. 2019.

EMING, R. et al. . S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foliaceus and bullous pemphigoid. **J Dtsch Dermatol Ges.**, v. 13, n. 8, p. 44-833, ago., 2015.

ENDO, H. et al. Disease progression from mucosal to mucocutaneous involvement in a patient with desquamative gingivitis associated with pemphigus vulgaris. **J Periodontol**, v. 79, n. 2, p. 369-75, fev., 2008.

FEMIANO, F. Pemphigus vulgaris: recent advances in our understanding of its pathogenesis. **Minerva Stomatol**, v. 56, n. 4, p. 23-215, abr., 2007.

FREW, J. W.; MARTIN, L. K.; MURRELL, D. F. Evidence-based treatments in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. **Dermatol Clin.**, v. 29, n. 4, p. 599-606, out., 2011.

GONÇALVES, G. A. et al. Incidence of pemphigus vulgaris exceeds that of pemphigus foliaceus in a region where pemphigus foliaceus is endemic: analysis of a 21- year historical series. **An. Bras. Dermatol.**, v. 86, n.6, p. 1109–1112, nov./dez., 2011.

GUPTA, L. K.; SINGHI, M. K. Tzanck smear: a useful diagnostic tool. **Indian J Dermatol Venereol Leprol.**, v. 71, p. 9-295, 2005.

HAMMERS, C. M.; STANLEY, J. R. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid Christoph. **Annu Rev. Pathol.**, v. 23, n. 11, p. 175–197, maio, 2016.

HANS-FILHO, G. et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) - 1998. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. **Clin Dermatol**, v.17, p. 35-225, 1999.

_____, G. et al. Fogo Selvagem: endemic pemphigus foliaceus. **An. Bras. Dermatol**, v. 93, n. 5, p. 50-638, set./out., 2018.

HARMAN, K. E.; ALBERT, S.; BLACK, M. M. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. **BR J Dermatol**, v.149, n. 5, p. 37-926, nov., 2003.

HEAPHY, M. R.; ALBRECHT, J.; WERTH, V. P. Dapsone as a glucocorticoid-sparing agent in maintenance-phase pemphigus vulgaris. **Arch Dermatol.**, v. 146, n. 6, p. 699–702, jun., 2005.

HERTL, M. et al. Pemphigus. S2 guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 29, n. 3, p. 405–414, mar., 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Centro demográfico: Tabela 2094 - População residente por cor ou raça e religião**. 2010. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2094>. Acesso em: 24 mar. 2019.

JOLY, P. et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. **Lancet**, v. 20:398, n. 10083, p. 1–10, maio, 2017.

_____, P.; LITROWSKI, N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus,herpetiformis, brasiliensis). **Clin Dermatol.**, v. 29, n. 4, p. 6-432, jul./ago., 2011.

_____, P. et al. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. **J Am Acad Dermatol.** , v. 43, n. 4, p. 26-619, out., 2000.

KERSHENOVICH, R.; HODAK, E.; MIMOUNI, D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. **Autoimmun Rev.**, v. 13, n. 4-5, p. 81-477, abr./mai., 2014.

KATAKAM, B. K. et al. Prospective Study of Pulse Therapy in Childhood Pemphigus Disorders. **Indian Dermatol Online J.**, v. 9, n. 6, p. 422-425, 2018. Disponível em: <http://www.idoj.in/article.asp?issn=22295178;year=2018;volume=9;issue=6;spage=422;epage=425;aulast=Katakam>. Acesso em: 11 dez. 2018.

KHALAF, K.; ZELBER-SAGI, S.; BERGMAN, R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. Investigative Report. **Acta Derm Venereol**, v. 97, n. 9, p. 1095–1099, 2017.

KIRK, A. et al. Diagnosis & Clinical Features of Pemphigus Foliaceus. **Dermatol Clin.**, v. 29, n. 3, p. 405–412, jul., 2011

KRAFT, M.; WORM, M. Pemphigus Foliaceus-Repeated Treatment With Rituximab 7 Years After Initial Response: A Case Report. **Front Med (Lausanne)**, v. 5, n. 315, nov., 2018.

LEE, E. et al., Dionisio R, et al. Disease relevant HLA class II alleles isolated by genotypic, haplotypic, and sequence analysis in North American Caucasians with pemphigus vulgaris. **Hum Immunol.**, v. 67, n. 1-2, p. 39-125, jan./fev., 2006.

LIN, M. Desmoglein-1-specific T lymphocytes from patients with endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). **The Journal of Clinical Investigation January**, v. 105, n. 2, 2000.

MATSUKURA, S. et al. Effect of a Single-Cycle Alternative Dosing Regimen for Rituximab for Recalcitrant Pemphigus: A Case Series of 9 Patients. **Arch Dermatol**, v.148, n. 6, p. 9-734, jun., 2012.

MILAGRES, A. et al . Coexistência de pênfigo vulgar e infecção pelo vírus herpes simples na mucosa oral. **J Bras Patol Med Lab**, v.43, n.6, p.451-454, 2007.

MIZIARA, I. D. et al. Acometimento oral no pênfigo vulgar. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, v. 69, n. 3, p. 31-327, maio/jun., 2003.

NASSIF, P. W. et al. Pênfigo Vulgar com excelente resposta à ciclosporina oral. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 1.4, n. 2, p. 28-32, set./ nov., 2013.

NEVILLE, B. W. et al. **Oral and Maxillofacial Pathology**. 2 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002, p. 93- 541.

_____, B. W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.

OHATA, C.; ISHI, N.; FURUMURA, M. Locations of acantholysis in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus.. **J Cutan Pathol.**, v. 41, n. 11, p. 9-880, nov., 2014.

PEDRONI, M. N. et al. The role of sleep in pemphigus: a review of mechanisms and perspectives. **Arch Dermatol Res.**, v. 309, n. 8, p. 659-664, out., 2017.

PENHA M. A. et al. Quality of life index in autoimmune bullous dermatosis patients. **An. Bras. Dermatol.**, v. 90, n. 2, p. 4-190, mar./abr., 2015.

PIMENTEL, L. C. F. **Perfil sociodemográfico e distribuição dos casos de Pênfigo Foliáceo Endêmico nas diferentes regiões do estado de Minas Gerais, no período de 2005 a 2006.** 2008. 75f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2008.

QUIAN, Y. et al. Cutting edge: Brazilian pemphigus foliaceus anti-desmoglein 1 autoantibodies cross-react with sand fly salivary LJM11 antigen. **J Immunol**, v. 189, n. 4, p. 9-1535, ago., 2012.

RATNAM, K. V.; KANG, B. K. Pemphigus in remission: value of negative direct immunofluorescence in management. **J Am Acad Dermatol**, v. 30, n. 4, p. 50-547, abr., 1994.

REGEZI, J. A.; SCIUBA, J. J.; JORDAN, R. C.K. **Patologia oral: correlações clinicopatológicas.** 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

RIBEIRO, A. M. R. et al. The profile of fogo selvagem (endemic pemphigus foliaceus) at the University Hospital of Brasilia–Brazil. Epidemiological and clinical considerations. **International Journal of Dermatology**, v. 44, n. 4, p. 293-298, abr., 2005.

RIVITTI, E. A. et al. **Fogo Selvagem (endemic pemphigus foliaceus).** In: TYRING, S. K.; LUPI, O.; HENGGE, U. R. **Tropical Dermatology.** China: Elsevier Churchill Livingstone, 2006, p.7-421.

ROCHA-ALVAREZ, R. et al. Endemic pemphigus vulgaris. **Arch Dermatol**, v. 143, n. 7, p. 89-895, jul., 2007.

ROSÁRIO, I. N. G. **Aspectos ecopidemiológicos associados a fauna flebotomínica de um fragmento florestal urbano.** 2017. 64f. Dissertação (Mestrado em Ecologia) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, 2017.

RUOCCO, V. et al. Pemphigus:etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. **Clin. Dermatol**, v. 31, n. 4, p. 81-374, jul./ago., 2013.

SALEH, M. A. A prospective study comparing patients with early and late relapsing pemphigus treated with rituximab. **J Am Acad Dermatol**, v. 79, n. 1, p. 97–103, jul., 2018.

SANCHEZ-PÉREZ, J.; GARCIA-DIEZ, A. Pênfigo. **Actas Dermo-sifiliográficas**, v. 96, n. 6, p. 56-329, jul., 2005.

SANTORO, F. A.; STOOPLER, E. T.; WERTH, V. P. Pemphigus. **Dent. Clin. North Am**, v. 57, n. 4, p. 597–610, out., 2013.

STANLEY, J. R.; AMAGAI, M. Mechanisms of disease pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. **N Engl J Med**, v. 355, n. 17, p. 1800–1810, out., 2006.

SEIFFERT-SINHA, K. et al. Anti-Thyroid Peroxidase Reactivity Is Heightened in Pemphigus Vulgaris and Is Driven by Human Leukocyte Antigen Status and the Absence of Desmoglein Reactivity. *Frontiers in Immunology*. Original. **Research published**, v. 9, n. 625, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5896579/>. Acesso em: 10 dez. 2018.

SILVESTRE, M. C.; NETTO, J. C. A. 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**, v. 80, n. 3, p. 6-261, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Pênfigo. O que é?** Rio de Janeiro. 2017. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/penfigo/17/>. Acesso em: 01 abr. 2019.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA. **Miosites. Que tratamentos são utilizados?** Lisboa, 2013. Disponível em: <http://www.spreamatologia.pt/doencas/miosites/que-tratamentos-sao-utilizados-/132>. Acesso em 03 abr. 2019.

TAN-LIM, R.; BYSTRYN, J. C. Effect of plasmapheresis therapy on circulating levels of pemphigus antibodies. **J Am Acad Dermatol**, v. 22, n. 1, p. 35–40, jan., 1990.

TODD, J. A. et al. A molecular basis for MHC class II – associated autoimmunity. **Science**, v. 20:240, n. 4855, p. 9-1003, mai., 1988.

TSUNODA, K. et al. Pathogenic relevance of IgG and IgM antibodies against desmoglein 3 in blister formation in pemphigus vulgaris. **AmJ Pathol**, v. 179, n. 2, p. 795–806, ago., 2011.

VENUGOPAL, S. S.; MURRELL, D. F. Diagnosis and Clinical Features of Pemphigus Vulgaris. **Immunol Allergy Clin N Am**, v. 32, n. 2, p. 233–243, maio, 2012.

WASCHKE, J. The desmosome and pemphigus. **Histochem Cell Biol.**, v. 130, n. 1, p. 21–54, jul., 2008.

WEEDON, D. The vesicobullous reaction pattern. In: WEEDON, D. **Skin Pathology**. 3 ed. New York: Elsevier; 2010, p. 123-168.

WUCHERPFENNIG, K. W. et al. Structural basis for major histocompatibility complex (MHC)-linked susceptibility to autoimmunity: charged residues of a single MHC binding pocket confer selective presentation of self-peptides in pemphigus vulgaris. **Proc. Natl. Acad. Sci. U S A**, v. 92, n. 25, p. 9-11935, dez., 1995.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ - FSCMP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Projeto: ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS.

Pesquisadores: Enderson Ricardo Alves Sobrinho, Tacianny Ataíde Gomes, Clívia Oliveira Carneiro.

Paciente:..... Sexo: M F
Fototipo:.....

RG:.....Data
nascimento:...../...../.....Idade:.....Tel:(.....).....Data:...../...../..... de

Endereço:.....Nº:.....
Bairro:.....Cidade:.....

Prezado paciente,

Este estudo tem como objetivo avaliar os pacientes portadores de pênfigo com diagnóstico histopatológico confirmado no período de 1º de janeiro de 1987 a 31 de dezembro de 2017. Para isto, será necessário que você autorize a sua coleta de dados a partir dos prontuários e histopatológicos de biópsias de pacientes acompanhados no Ambulatório de Dermatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP).

Serão selecionados para o estudo prontuários e biópsias de pacientes acompanhados no Ambulatório de Dermatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP), com diagnóstico histopatológico de pênfigo confirmado.

Você tem direito à privacidade. Os resultados deste estudo poderão ser publicados, mas sua identidade será mantida em sigilo. É necessário esclarecê-lo (a) que não existem benefícios financeiros decorrentes da pesquisa. Como benefício da pesquisa, será possível identificar pacientes em risco durante o estudo. É garantida a liberdade de deixar de participar do estudo sem qualquer prejuízo. Você tem direito a se manter informado ao entrar em contato com um dos pesquisadores pelos e-mails ricardosobrinho92@yahoo.com.br e taciannyataide@gmail.com. Uma cópia deste documento será arquivada para a pesquisa e uma cópia será fornecida a você.

DOCUMENTAÇÃO DE CONSENTIMENTO:

1. Declaro ter sido esclarecido sobre a garantia tirar qualquer dúvida sobre procedimentos, riscos, benefícios ligados à pesquisa e que serei informado quanto ao desenvolvimento de novos exames relacionados. SIM NÃO

2. Declaro estar ciente de meu direito de retirar meu consentimento a qualquer momento. SIM NÃO

3. Declaro ter sido esclarecido que não receberei nenhuma remuneração financeira e não me será solicitado pagamento de qualquer serviço ou material relacionado a este projeto de pesquisa. SIM NÃO

4. Declaro ter sido esclarecido sobre a segurança de que minha identidade será preservada e que todas as informações por mim fornecidas serão confidenciais. SIM NÃO



5. Eu expliquei a _____ os objetivos, riscos, benefícios e procedimentos necessário para esta pesquisa, na minha melhor capacidade.

Eu li e recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Eu entendo a informação fornecida por este documento e eu tive a oportunidade de fazer perguntas e esclarecer dúvidas.

_____ Assinatura do Voluntário

_____ Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE B – CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP

	GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ	
	Presidência	

APÊNDICE G

CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP

Belém-PA, 07 de novembro de 2017.

À Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP).

Sr. Coordenador, Encaminho uma cópia do projeto de pesquisa intitulado “ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS.” para análise por este Comitê de Ética. Declaro que este projeto de pesquisa será realizado como TESE DE CONCLUSÃO DE CURSO pelos alunos ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO E TACIANNY ATAÍDE GOMES do Curso de MEDICINA. No aguardo de manifestações, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,


 Assinatura: 

Nome: CLIVIA OLIVEIRA CARNEIRO

E-mail: cliviaoliveiracarneiro@gmail.com

Telefone: (91) 981118765

ANEXO A – INSCRIÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

INSCRIÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
--

Título: ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS

Autores:	Matrícula
ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	201309740119
TACIANNY ATAÍDE GOMES	201309740134

Orientador:	Instituição
CLIVIA OLIVEIRA CARNEIRO	UFPA

Área(s) do conhecimento que será realizado o TCC: Medicina; Dermatologia; Epidemiologia.

Local/instituição onde será desenvolvido: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA).

Belém, 24 de novembro de 2017.


ASSINATURA DO PESQUISADOR


ASSINATURA DO PESQUISADOR

Aprovado em reunião da Comissão de TCC realizado em
____/____/____

Coordenação: _____

ANEXO B – TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR

Eu, **CLIVIA OLIVEIRA CARNEIRO**, aceito orientar o Trabalho de Conclusão de Curso – T.C.C do curso de medicina da UFPa, intitulado **“ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS”** , que será desenvolvido pelos alunos **ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO E TACIANNY ATAÍDE GOMES**, comprometendo-me a dedicar o tempo mínimo de 2 (duas) horas semanais para o acompanhamento do TCC, assim como, de participar da defesa do trabalho como membro examinador, devendo presidir a banca examinadora. Informo também, ter ciência que a orientação deverá estar de acordo com o manual das orientações para apresentação do TCC e que, na eventual ocorrência de algum fato que prejudique o processo de orientação, o mesmo deverá ser formalmente comunicado a coordenação do TCC.

Belém, 24 de novembro de 2017.


Assinatura



ANEXO C – CADASTRO DO ORIENTADOR

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

CADASTRO DO ORIENTADOR

I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: Clivia Oliveira Carneiro Sexo: Feminino
 Profissão: Médica Data de nascimento: 11/01/1971
 Endereço residencial: Rua dos Tamoios, 1619, apto 200.
 Bairro: Jurunas CEP: 66025540
 Cidade: Belém Fone: (91) 981118765 Fax: –
 -
 E-mail: cliviaoliveiracarneiro@gmail.com Celular: (91) 981118765
 Local de trabalho: Instituto de Ciências da Saúde da UFPA
 Função: professora Cargo: docente
 Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, Praça Camilo Salgado, 01.
 Bairro: Umarizal CEP: 66050160 Cidade:
 Belém
 Fone: (91) 32016862 Fax: (91)
 32429412

II - FORMAÇÃO ACADÊMICA

- 1- Graduação: Medicina Ano: 1993 IES: Universidade do Estado do Pará
- 2- Especialização: Residência Médica em Dermatologia Ano:
1997 IES: Universidade Federal do Pará
- 3- Mestrado: Programa de Pós graduação em Doenças Tropicais Ano: 2010 IES:
Universidade federal do Pará
- 4- Doutorado: em andamento IES: Universidade de São Paulo.

III- ÁREA(S) DE CONHECIMENTO QUE ATUA E/OU LINHA(S) DE PESQUISA DESENVOLVIDA(


Assinatura

24 de novembro de 2017.



ANEXO D – CADASTRO DOS AUTORES

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

CADASTRO DOS AUTORES

I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: Enderson Ricardo Alves Sobrinho Sexo: Masculino
 Data de nascimento: 10/07/1992
 Número de matrícula: 201309740119 Turma: C 2013
 Endereço residencial: Travessa José Soares de Melo, 202.
 Bairro: Santa Lídia CEP: 68745070
 Cidade: Castanhal Fone: (91) 989876050 Fax: ---
 E-mail: ricardosobrinho92@yahoo.com.br Celular: (91) 989876050


ASSINATURA DO PESQUISADOR

Nome: Tacianny Ataíde Gomes Sexo: Feminino
 Data de nascimento: 14/11/1986
 Número de matrícula: 201309740134 Turma: C 2013
 Endereço residencial: Avenida João Batista Q8 Casa 02
 Bairro: Almir Gabriel CEP: 67000200
 Cidade: Marituba Fone: (91) 982540155 Fax: ---
 E-mail: taciannyataide@gmail.com Celular: (91) 982540155


ASSINATURA DO PESQUISADOR

Belém, 24 de novembro de 2017.

ANEXO E – TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR**TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR**

Eu, Clivia Oliveira Carneiro, professora da UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, comprometo-me a orientar o trabalho de pesquisa, intitulado **“ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS”**, respeitando todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução do presente projeto, o qual será desenvolvido pelos alunos do Curso de Medicina da UFPA, Enderson Ricardo Alves Sobrinho e Tacianny Ataíde Gomes.

Belém, 24 de novembro de 2017.


Assinatura 

ANEXO F – TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS

ORIENTADORA: CLIVIA OLIVEIRA CARNEIRO

PESQUISADORES: ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO E TACIANNY ATAÍDE GOMES

Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos entrevistados cujos dados serão coletados;
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.
4. Que serão respeitadas todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução deste projeto.

Nomes e Assinaturas de todos pesquisadores participantes:

Belém, 24 de novembro de 2017.

ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO


ASSINATURA DO PESQUISADOR

TACIANNY ATAÍDE GOMES


ASSINATURA DO PESQUISADOR

ANEXO G – COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO PARA A PLATAFORMA BRASIL



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS.

Pesquisador: CLIVIA MARIA MORAES DE OLIVEIRA

Versão: 1

CAAE: 79696717.4.0000.5171

Instituição Proponente: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 131899/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS. que tem como pesquisador responsável CLIVIA MARIA MORAES DE OLIVEIRA, foi recebido para análise ética no CEP Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará - FSCMPA em 08/11/2017 às 11:49.

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395		
Bairro: Umarizal	CEP: 66.050-380	
UF: PA	Município: BELEM	
Telefone: (91)4009-2264	Fax: (91)4009-0328	E-mail: comite.etica@scmpa@yahoo.com.br

ANEXO H – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE PÊNFIGOS FOLIÁCEO E VULGAR ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NUM PERÍODO DE 30 ANOS.

Pesquisador: CLIVIA MARIA MORAES DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 79696717.4.0000.5171

Instituição Proponente: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.517.757

Apresentação do Projeto:

O universo de pacientes contempla os indivíduos com diagnósticos confirmados de Pênfigo foliáceo ou vulgar, através de exame histopatológico realizado pelo serviço de dermatologia da UFPA no período de 1987 a 2017.

Inicialmente será realizada uma seleção da população de estudo através da consulta dos livros de laudos de biópsias de todas as patologias dermatológicas do período de 01 de janeiro de 1987 até 31 de dezembro de 2017. Sendo realizado o levantamento do número dos prontuários médico de pacientes com diagnóstico confirmado de pênfigo foliáceo ou vulgar, dentro do período a ser estudado.

Por seguinte, os prontuários selecionados serão submetido a coleta de dados através de um protocolo específico abrangendo os seguintes itens: idade, sexo, fototipo, naturalidade, procedência, domicílio rural ou urbano, profissão, estado civil, tempo de evolução da doença (a contar a data da primeira consulta) e forma clínica apresentada pelo paciente (vulgar ou foliáceo). Os dados coletados serão submetidos a análise estatística.

Objetivo da Pesquisa:

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395

Bairro: umarizal

CEP: 66.050-380

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2264

Fax: (91)4009-0328

E-mail: comite.eticaescmpa@yahoo.com.br

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



Continuação do Parecer: 2.517.757

Avaliar aspectos sociodemográficos e clínicos dos pacientes diagnosticados com pêfígo foliáceo e vulgar no serviço de dermatologia da Universidade Federal do Pará instalado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no período de 1987 a 2017.

4.2. OBJETIVO SECUNDÁRIO

- ☒ Observar a frequência anual dos casos de pêfígo foliáceo diagnosticados no serviço de dermatologia da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017;
- ☒ Observar a frequência anual dos casos de pêfígo vulgar diagnosticados no serviço de dermatologia da UFPA/FSCMPA no período de 1987 a 2017;
- ☒ Correlacionar aspectos epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de pêfígo foliáceo do serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA;
- ☒ Correlacionar aspectos epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de pêfígo vulgar do serviço de Dermatologia da UFPA/FSCMPA;
- ☒ Investigar aspectos clínicos dos pacientes levando em consideração dois aspectos: forma clínica da doença e tempo de evolução;
- ☒ Verificar a distribuição dos casos nas seis mesorregiões do Estado do Pará: Baixo Amazonas, Marajó, Região Metropolitana, Nordeste, Sudeste e Sudoeste;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco do presente estudo trata-se da divulgação de dados privados de pacientes e sua identidade exposta. Para isto, os dados particulares dos pacientes serão preservados pelos pesquisadores, não sendo divulgados para o público através da proteção da identidade, uma vez que, os pacientes serão identificados por siglas ou números. Não que se refere aos riscos para a instituição, poderiam ser considerados a perda/extravio de arquivo médico dos pacientes sujeitos da pesquisa, o que será minimizado pelo fato dos pesquisadores não se ausentarem nem hipótese alguma da unidade de saúde portando os prontuários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

adequados

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados

Recomendações:

adequados

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395
Bairro: Umarizal **CEP:** 66.050-380
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)4009-2264 **Fax:** (91)4009-0328 **E-mail:** comite.etica/scmpa@yahoo.com.br

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



Continuação do Parecer: 2.517.757

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	09/02/2018 01:49:24		Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	09/02/2018 01:44:31	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	09/02/2018 01:44:19	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/02/2018 01:44:04	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODETALHADO.docx	09/02/2018 01:43:33	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	12/01/2018 13:38:14		Aceito
Outros	DECLARACAODENAOTERINICIADOA PESQUISA.docx	12/01/2018 13:37:07	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Outros	TCUD.doc	12/01/2018 13:35:27	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	04/12/2017 23:32:04		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	RECURSOANEXADOPELOPESQUISA DOR.docx	04/12/2017 23:31:27	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1025535.pdf	07/11/2017 13:06:41		Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	07/11/2017 12:23:13	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Outros	cartaencaminhamentocep.jpg	07/11/2017 12:17:14	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Declaração de	declaracaodeinstituicaoinfraestrutur	07/11/2017	ENDERSON	Aceito

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395

Bairro: umarizal

CEP: 66.050-380

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)4009-2264

Fax: (91)4009-0328

E-mail: comite.etica@fscmpa@yahoo.com.br

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ -
FSCMPA



Continuação do Parecer: 2.517.757

Instituição e Infraestrutura	a.jpg	12:16:09	RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODEPESQUISADORES.p df	03/11/2017 20:22:25	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODEPESQUISADOR.pdf	03/11/2017 20:13:37	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Outros	TERMODEACEITEDOORIENTADOR. f	03/11/2017 20:10:07	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito
Outros	DECLARACAODEISENCAODEONUSAI NSTITUICAODEPESQUISA.pdf	03/11/2017 20:08:35	ENDERSON RICARDO ALVES SOBRINHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 28 de Fevereiro de 2018

Assinado por:

Gabriela Ribeiro Barros de Farias
(Coordenador)

Endereço: Rua Oliveira Belo, 395
Bairro: Umarizal **CEP:** 66.050-380
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)4009-2264 **Fax:** (91)4009-0328 **E-mail:** comite.etica@scmpa@yahoo.com.br