

PROCEDÊNCIA E PERFIL DEMOGRÁFICO DOS PACIENTES COM PÊNFIGOS DO HOSPITAL
DO PÊNFIGO DE UBERABA, BRASIL (1957 – 2015)

SPATIAL DISTRIBUTION AND DEMOGRAPHIC PROFILE OF PEMPHIGUS PATIENTS IN
UBERABA PEMPHIGUS HOSPITAL, BRAZIL (1957-2015)

Ricardo Vicente Ferreira

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
ricardo.ferreira@uftm.edu.br

Sandra de Azevedo Pinheiro

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro
primeirocavaco@gmail.com

Luiza Maria de Assunção

Departamento de Ciências Humanas e Sociais Aplicadas, Universidade do Estado de Minas Gerais
luiza.assuncao@uemg.br

Maria Juliana da Silva Almeida

Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
mariju_almeida@hotmail.com

Dolores Noronha Galdeano

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre
doloresnoronhagaldeano@gmail.com

Hellen Moreira de Lima

Instituto da Criança e do Adolescente, Universidade de São Paulo
hellen.moreira.lima@gmail.com

Ivone Aparecida Vieira da Silva

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro/Lar da Caridade
ivone.silva@ebserh.gov.br

Rodolfo Pessato Timóteo

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro
rodolfo_pessa@hotmail.com

RESUMO

O objetivo deste estudo foi caracterizar a distribuição espacial e analisar o perfil sócio demográfico de pacientes atendidos em Hospital filantrópico que acolheu diferentes casos de pênfigo, entre os anos de 1957 a 2015, e contribuiu com dados epidemiológicos e geoespaciais relativos a essa doença. Trata-se de estudo longitudinal baseado em prontuários médicos de pacientes diagnosticados com algum tipo pênfigo. Foi utilizado o modelo de gravidade espacial para analisar a distribuição espacial dos pacientes; testes univariados e bivariados foram usados para avaliar as características demográficas. Os resultados mostram que a frequência ao hospital decai pela distância, e a partir de 800km os pacientes tem origem aleatória. A associação da significância do número de pacientes e da distância apresentou uma correlação de -0,742. A proporção da população negra foi muito maior do que o esperado. Pacientes negros realizando atividades rurais estavam intimamente associados ao desenvolvimento da doença. Conclui-se que as características locais, demográficas dos pacientes, como: residir na zona rural e ser negro, estão associadas à prevalência dessa doença. A cor da pele pode estar relacionada ao nível socioeconômico, sendo uma causa externa da doença. Pacientes residentes em municípios de pequena população e muito distantes do respectivo hospital recomenda-se atenção terciária como tratamento mais viável.

Palavras-chave: Análise de correspondência. Georreferenciamento. Acessibilidade espacial.

ABSTRACT

The aims of the current study are to feature the spatial distribution and to analyze the sociodemographic profile of patients treated at a philanthropic hospital specialized in different pemphigus types, as well as to contribute to epidemiological and geospatial data associated with this disease. It is a longitudinal study based on medical records of patients diagnosed with some pemphigus type. Spatial gravity model was used to analyze the spatial distribution of the investigated patients; univariate and bivariate tests were run to assess demographic features. Results have shown that attendance at the hospital decreases as distance from it increases; from 800km onward, patients show random origin. Correlation between significance in the number of patients and factor distance reached -0.742. The black population recorded incidence rate much higher than the expected one. Black patients living on rural activities were closely linked to the development of this disease. It is possible concluding that patients' locational and demographic features, such as living in rural areas and being black, were associated with the prevalence of this disease. Skin color may be related to socioeconomic status; consequently, it can be an external cause for this disease. Tertiary care was recommended as the most viable treatment for patients living in municipalities comprising small populations and located quite far from their respective hospitals.

Keywords: Correspondence analysis. Georeferencing. Spatial accessibility.

INTRODUÇÃO

Os Pênfigos fazem parte de um grupo de doenças autoimunes que se caracterizam como dermatoses bolhosas supraepidérmicas. Duas formas mais frequentes são conhecidas: Pênfigo Vulgar (PV) e Pênfigo Foliáceo (PF), os quais possuem variâncias de incidência e prevalência, dependendo de sua localização. O PV tem incidência anual estimada em todo o mundo de 0,1 a 0,5 casos por 100.000 habitantes (CHOLERA; CHAINANI-WU, 2016). Já o PF, apresenta uma variante endêmica que, de acordo com estudos, parece estar restrita a alguns países da América do Sul (Brasil, Colômbia e Peru) e Tunísia (CHACÓN, 2012; BASTUJI-GARIN et al., 1995). Estes países apresentam poucos estudos epidemiológicos com o denominado Pênfigo Foliáceo Endêmico (PFE). Porém, os casos desta variante estão possivelmente concentrados em áreas ou regiões bem definidas (AZIMI et al., 2018; ALPSOY et al., 2015; MEYER & MISERY, 2010; TRON et al., 2005; ABOOBAKER et al 2001). A maior parte dos estudos epidemiológicos envolvendo simultaneamente o PV e PF ou outras doenças bolhosas apresentam maior número de casos de PV, com exceção de países e/ou regiões onde o PF é considerado endêmico (KRIDIN et al., 2017).

Um estudo comparativo mostrou que na França predomina PV, enquanto que na Tunísia PF (BASTUJI-GARIN et al, 1995). Em estudo na África do Sul a variante PF foi maior na população preta e o PV na população descendente originária da Índia (ABOOBAKER et al, 2001). As hipóteses são de que as ocorrências de PF têm relação com fatores ambientais, variações geográficas e grupos raciais geneticamente distintos (LEE et al, 2018, ABOOBAKER et al, 2001).

O PF também conhecido como “fogo selvagem” ou Brazilian pemphigus foliaceus, é frequentemente diagnosticado nos estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Tocantins, Minas Gerais, Paraná e São Paulo, em regiões com altitude entre 500 e 800 m e clima tropical (MAGALHÃES & CASTRO, 2021; MEYER & MISERY, 2010; CAMPBELL, 2001).

O Hospital do Pênfigo de Uberaba (HPU) se situava no oeste do estado de Minas Gerais na região denominada Triângulo Mineiro, na cidade de Uberaba. Esta localidade está no núcleo das regiões endêmicas brasileiras, ou seja, entre os estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Tocantins, Minas Gerais, Paraná e São Paulo. Somente entre os anos de 2013 e 2015, neste mesmo hospital, foram triados 64 pacientes com PV e PF. A maior parte desses pacientes tinham diagnóstico de PF, e como origem, as cidades do estado de Minas Gerais e São Paulo (TIMÓTEO et al., 2017b), e, portanto, O HPU pode ter representado papel crucial no atendimento de uma série de casos significativos à epidemiologia brasileira.

O HPU operou entre os anos de 1957 a 2015 e desempenhou durante este tempo papel importante como referência terciária para internação e tratamento de pacientes portadores de pênfigo, principalmente, no município de Uberaba e Triângulo Mineiro. Os serviços prestados eram de caráter filantrópico, médico-assistenciais e comunitários e, devido a esta característica, recebeu pacientes de diversas regiões brasileiras. Tendo em vista o destacado trabalho realizado pela instituição neste período, e o fato de ser a única no país a realizar trabalhos exclusivamente para o tratamento do Pênfigo, as informações contidas na base de dados dos registros de pacientes internados durante a época de sua atuação é uma fonte singular para o estudo da doença, o entendimento de sua distribuição geográfica, bem como para a caracterização do perfil sócio demográfico da população por ela acometida. Portanto, neste estudo, mapeou-se a origem dos pacientes atendidos, analisou-se a sua distribuição espacial na perspectiva da acessibilidade geográfica ao HPU, assim como as suas características demográficas.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional descritivo, que faz uso de dados dos pacientes do HPU com diagnóstico médico para PF ou PV, com vistas ao mapeamento da procedência dos municípios da série temporal de 1957 a 2015.

Os dados foram obtidos nos cadernos de registros dos pacientes do HPU, formatado em tabelas com 18 campos de dados, preenchidos manualmente, contendo as seguintes variáveis: Ano do Registro; Número de Ordem; Data; Nome do paciente; Data de nascimento; Idade; Sexo; Cor da pele; Estado Civil; Profissão; Município de nascimento; Estado de nascimento; Município de origem; Estado de origem; Diagnóstico; Data da eliminação; Causa da eliminação; Observações. O nome dos pacientes foi utilizado como identificador, já que não havia outro critério que pudesse distinguir cada paciente. Homônimos foram analisados e o critério de separação se deu pela data de nascimento. Homônimos que não foram possíveis distinguir, foram excluídos da análise, resultando em n=2.438 pacientes para escrutínio. O georreferenciamento da origem dos pacientes foi agregado por município, de acordo com a procedência dos mesmos.

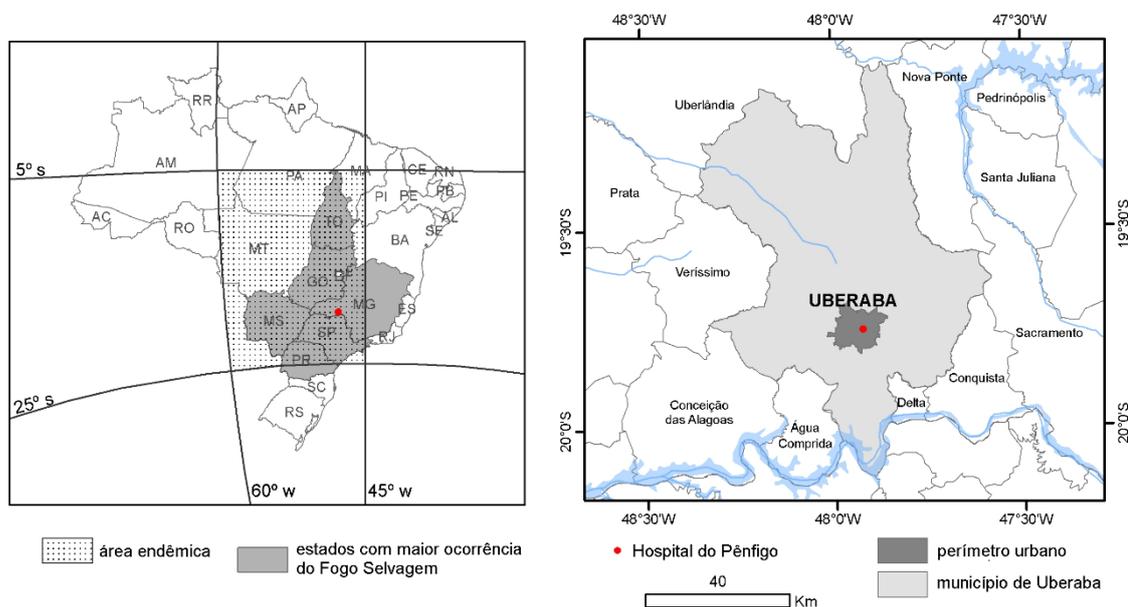
Do total de 2.438 casos, foi possível georreferenciar 2.376 pacientes (97%), sendo que 62 deles não puderam ser vinculados aos seus municípios de origem. Utilizou-se a base territorial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010b), sendo que os municípios que ao longo do tempo tiveram seus nomes modificados, foram atualizados e compatibilizados com base territorial do IBGE de 2010.

Utilizou-se de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) para o mapeamento dos casos, adotando os centroides dos polígonos municipais como referência geográfica e o total de casos associados a esses pontos. Elaborou-se três representações cartográficas: mapas de pontos; mapa coroplético da porcentagem de pacientes por UF; mapa da distribuição espacial dos pacientes no Estado de Minas Gerais. Por meio dos mapas de pontos, calculou-se a acessibilidade geográfica ao HPU.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (parecer nº 923.833 CEP/UFTM).

O HPU se localizava no município de Uberaba, região do Triângulo Mineiro, Minas Gerais. Dias et al (1989) afirmam que o Fogo Selvagem tem como área de ocorrência os estados localizados entre as latitudes 5° e 25° sul e 45° e 60° oeste (figura 1). A região de Uberaba é caracterizada por clima tropical e bioma do domínio Cerrado. O município dista cerca de 500km de importantes centros urbanos, como: São Paulo, Belo Horizonte, Goiânia, Brasília, sendo uma posição estratégica no contexto demográfico nacional.

Figura 1 – Área endêmica do Fogo Selvagem (*Endemic pemphigus foliaceus*); localização da cidade de Uberaba, MG e do HPU



Análise da Acessibilidade geográfica

A acessibilidade geográfica foi obtida por meio do modelo de gravidade espacial. Esse modelo é considerado uma medida de acesso espacial confiável e pode ser utilizado para estimar tanto o uso potencial quanto o efetivo de um determinado serviço (JOSEPH & BANTOCK 1982; LUO & WANG 2003; GUAGLIARDO, 2004; SCHUURMAN, 2010). Os valores de acessibilidade geográfica foram calculados por meio da fórmula básica:

$$A_i = \sum S_j / d^{\beta ij}$$

A_i é a acessibilidade espacial do ponto i da população; S_j é a capacidade do serviço de um provedor j ; d é a impedância de viagem, podendo ser dada pela distância ou tempo entre um ponto i e j . β é um coeficiente de decaimento.

Este cálculo baseia-se na lei da gravitação de Newton e oferece uma medida da acessibilidade espacial, representando a interação potencial entre qualquer localidade da população e os pontos de serviço dentro de uma distância razoável (GUAGLIARDO, 2004).

No modelo gravitacional original, a acessibilidade é inversamente proporcional à distância e elevada à potência dois ($\beta=2$), mas como um modelo semelhante a concepção da física Newtoniana (CROMLEY & MCLAFFERTY, 2002) não é razoável que funcione da mesma forma para aplicações em saúde. A utilização do modelo para dados empíricos deve adotar um expoente que seja representativo da realidade dos usuários de um dado serviço. A experiência mostra que os resultados variaram o valor do expoente entre 1,0 e 2,0 (FERREIRA & RAFFO, 2012).

Análise do perfil demográfico

Os dados das idades dos pacientes foram agrupados em faixas etárias, como adotado por (LEE, et al, 2018), acrescentando-se a classe de 0 a 9 anos (tabela 1).

Tabela 1 – Características dos pacientes com Pênfigo Foliáceo. Casos estudados (n = 2,438)

Sexo	n (%)
Homem	1284 (52,7%)
Mulher	1153 (47,3%)
Sem dado	1 (0,0%)
Idade	
0 <9	148 (6,1%)
10<19	526 (21,6%)
20<29	620 (25,4%)
30<39	463 (19,0%)
40<49	286 (11,7%)
50<59	150 (6,2%)
60<69	100 (4,1%)
70<79	52 (2,1%)
>=80	14 (0,6%)
No data	79 (3,25%)
Raça / Cor	
Branca	1561 (64,0%)
Preta	422 (17,3%)
Pardo	367 (15,1%)
Ignorado	88 (3,6%)
Característica da Ocupação	
Rural	723 (29,7%)
Urbano	200 (8,2%)
Não detectado**	1386 (56,8%)
Sem registro	129 (5,3%)

* De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010a): branco, pardo, preto, amarelo e indígena. ** Ocupações não diferenciáveis em rural e urbana.

Fonte: elaborado pelos autores.

A declaração de Cor foi adaptada segundo a interpretação dos registros nos cadernos de entrada no HPU, sendo que quatro categorias foram definidas, adequando os registros históricos aos formulários padronizados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que adota o critério Raça/Cor para a vigilância epidemiológica, classificando-o em seis categorias: Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena. Chegou-se em quatro categorias, de acordo com a interpretação dos registros do HPU e do SINAN (tabela 1).

Foram declaradas 97 profissões, as mesmas foram agrupadas segundo o perfil da ocupação que pode ser rural (p. ex., lavrador, agricultor, trabalhador rural, tratorista, etc.) ou urbana (p. ex., garçom, pedreiro, professora, alfaiate, cozinheiro, etc). As declarações indeterminadas segundo estas duas categorias de atividade, foram classificadas como “outros” (p. ex., do lar, estudante, doméstica,

aposentado, etc.), uma vez que não foi possível categorizar como ocupação rural ou urbana. A proposta aqui é associar rural/urbano a prevalência de PF, considerando a premissa que casos de PF foram registrados em áreas rurais do Brasil, estando associados à proximidade de rios e florestas, onde ocorre Simuliidae e/ou Phlebotominae (VERNAL et al., 2017)

Aplicou-se análise univariada para as categorias sexo, faixa etária e cor declarada. A ocupação foi analisada pelo teste bivariado, associando a população economicamente ativa (PEA), definida pelo agrupamento das frequências etárias entre 20 e 59 anos (N=1519) e as ocupações categorizadas em rural, urbana e outros.

População ocupada e população cor

A verificação de associação entre PEA e Cor pode revelar se determinada atividade e cor tem maior prevalência no PF. Para isso, foram analisadas estas duas variáveis pelo teste Qui-Quadrado em uma matriz de contingência realizada por meio da ponderação dos dados esperados com base nas taxas de urbanização das Regiões Sudeste (SE) e Centro-Oeste (CO) ao longo das décadas observadas. A população destas regiões passou por mudanças significativas de taxa de urbanização no período de 1960 a 2010 (IBGE 2010c). Escolheu-se estas duas regiões, pois juntas representam 94% da procedência dos pacientes com PF do HPU (tabela 2).

Tabela 2 – Evolução da população rural urbana nas regiões Sudeste e Centro Oeste do Brasil

Região	1960	1970	1980	1991	2000	2010
Urbana CO e SE	45,6	60,4	75,3	84,7	88,6	90,9
Rural CO e SE	54,4	39,6	24,7	15,4	11,4	9,1

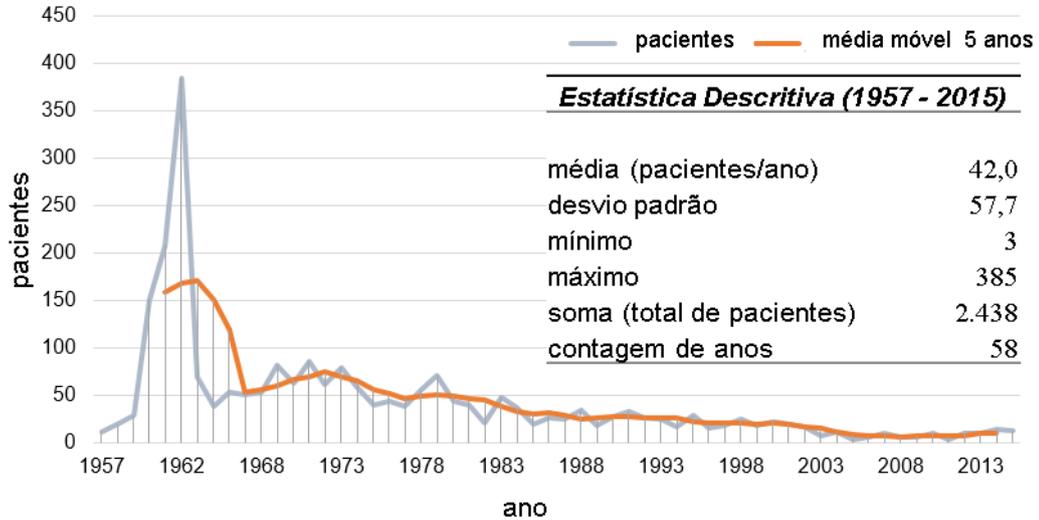
Fonte: IBGE 2010. (<https://seriesestatisticas.ibge.gov.br>)

Em seguida, foi aplicado um teste de análise de correspondência para visualizar graficamente as categorias das variáveis da tabela de contingência (INFANTOSI et al., 2014), e avaliar qualitativamente a interação entre as mesmas, com base no conhecimento da ocorrência do PF no Brasil. Os seguintes passos foram adotados: (1) avaliou-se a associação entre população por cor e população entre 20 e 59 anos de idade ocupada em atividades de características rurais (p. ex. lavrador, agricultor, boia fria) ou atividades de característica urbana (atendente, professor, auxiliar de escritório, etc) pelo teste Qui-Quadrado; (2) análise das relações entre as categorias destas duas variáveis pela análise de correspondência.

RESULTADOS

Entre os anos 1960 a 1963 de atividade do HPU houve um quantitativo mais elevado em comparação aos demais períodos, com decréscimo no número de internados nas décadas subsequentes (figura 2). O pico em número de pacientes, no período entre os anos 1960 a 1963, é explicado neste estudo com base no relato verbal de colaboradores do HPU, os quais afirmam que a procura e encaminhamento imediato a instituição era feita através de médicos de regiões consideradas próximas ao município de Uberaba. Estas regiões se situavam nos estados de Minas Gerais, São Paulo e Goiás. Ainda que esses pacientes não fossem internados, eles passavam por novas consultas médicas para confirmação da doença. Portanto, esse quantitativo aumentou o número de registros de entrada no HPU. Nos anos subsequentes passaram a ser registrados apenas os pacientes internados, resultando na queda do número de pacientes anuais.

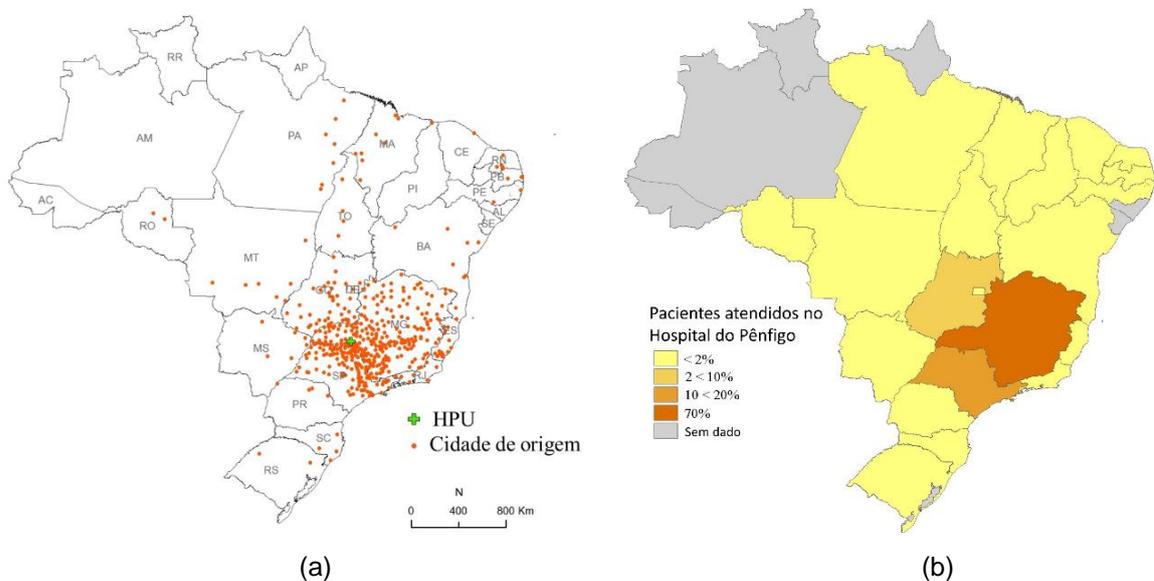
Figura 2 – Números de pacientes do Hospital do Pênfigo entre 1957 e 2015, e estatística descritiva.



Fonte: elaborado pelos autores.

O resultado do mapeamento da origem dos pacientes acometidos por PF tem relação com as áreas de ocorrência da doença apontada na literatura específica. A maior parte dos pacientes atendidos pelo HPU, no período de 1957 a 2015, é proveniente do Triângulo Mineiro, especialmente de Uberaba (figura 3). Tal constatação vai ao encontro de alguns estudos que relatam focos endêmicos do *Fogo Selvagem* (CAMPBELL, 2001; ORSINI, 1945; CASTRO & SAMPAIO, 1997). Ou seja, nosso estudo reforça a região do Triângulo Mineiro como um dos focos brasileiros de PF.

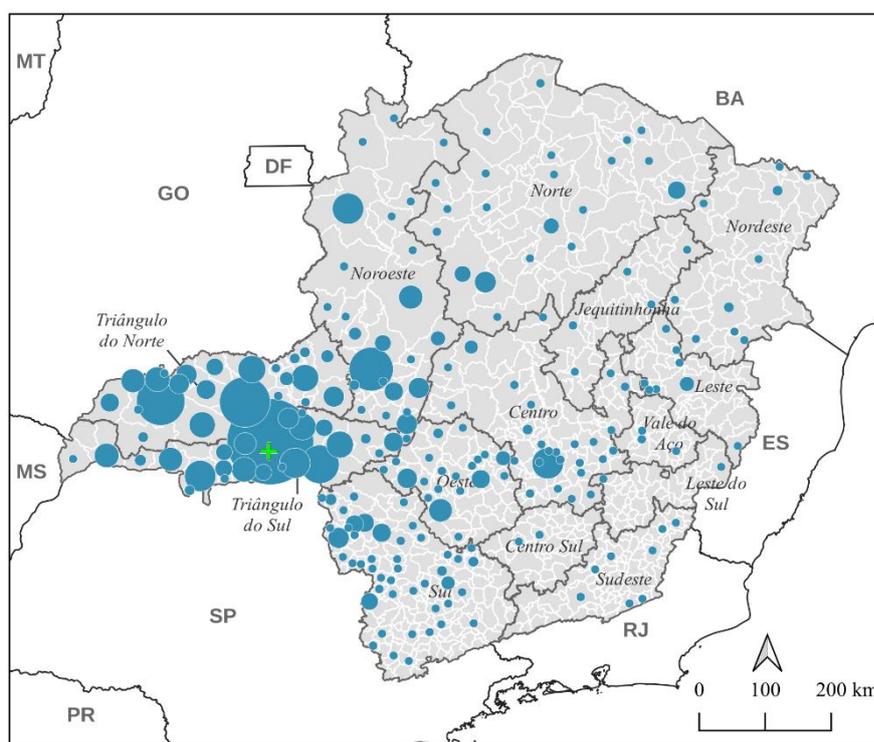
Figura 3 – Distribuição espacial dos casos do HPU. (a) Municípios de origem dos pacientes atendidos no Hospital do Pênfigo de Uberaba (MG) no período de 1957 a 2015. Cada ponto representa o centróide da área municipal; (b) Porcentagem do total de pacientes atendidos no período de atuação do hospital, por unidade da Federação



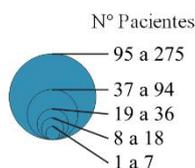
Fonte: elaborado pelos autores.

Embora a frequência provavelmente tenha vínculo com a proximidade em relação ao hospital, a existência do mesmo se justifica pelo grande número de casos de pênfigo observados na região. Além dos pacientes provenientes do município de Uberaba e de outros municípios do Triângulo Mineiro, destacam-se também aqueles vindos do Sul de Goiás, Norte de São Paulo e da região central de Minas Gerais (Figura 3a). Por outro lado, há estados em que não foram registrados casos, são eles: Acre, Amazonas, Roraima, Amapá, Sergipe, Alagoas. Possivelmente, tal realidade se deva em função da distância que os separa do município de Uberaba (Figura 3b).

Figura 4 – Distribuição espacial, no Estado de Minas Gerais, dos pacientes atendidos no HPU no período de 1957 a 2015. Cada círculo representa o quantitativo de pacientes atendidos no hospital



+ HPU □ Macrorregiões



Fonte: Macrorregiões, Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2023.

Fonte: elaborado pelos autores.

A gestão da saúde por meio da regionalização e criação de macrorregiões dentro de um Estado da federação é um fenômeno relativamente recente, tendo sido instituído a partir da década de 2000. A análise da situação do Pênfigo, conforme delineada neste estudo, não contemplava inicialmente tal divisão territorial, a qual somente foi instituída por meio do Decreto nº 7.508, de junho de 2011, no contexto da Lei nº 8.080/90. Com base no enfoque da regionalização em saúde, a procedência de pacientes ao HPU se destacou nas macrorregiões do Triângulo Sul e no Triângulo Norte, respectivamente, o que reforça a ideia de maior frequência devido à proximidade geográfica (figura 4).

A acessibilidade espacial decai com a distância, sendo os municípios que distam 200 quilômetros os de maior frequência. O expoente $\beta=1,0$ explica melhor a relação dos pacientes e a frequência se considerarmos que a partir de 800km há uma possível aleatoriedade das frequências (tabela 3). A correlação entre o número de pacientes e a distância é $R^2 = -0,742$; a correlação entre o número de pacientes e o decaimento pela distância com expoente 1,0 (modelo da gravidade espacial) é $R^2= 0,816$ (Figura 5).

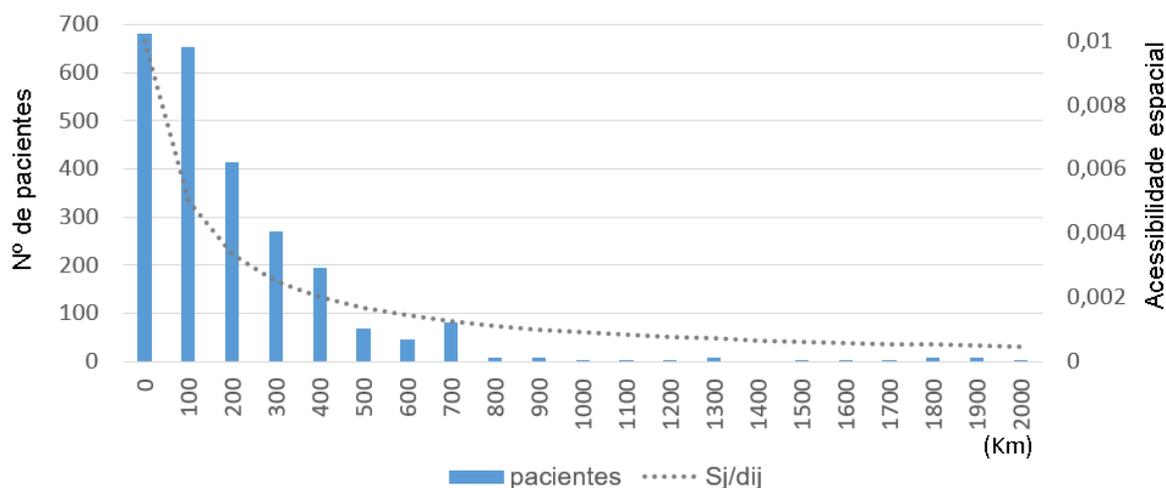
Tabela 3 – Matriz de correlação entre distância dos pacientes e o HPU; correlação entre o nº de pacientes e o decaimento pela distância

		distância (km)	$S_j/d_{ij}^{1,0}$
nº de pacientes	Pearson's r	-0,742	0,816
	95% I.C. Superior	-0,456	0,922
	95% I.C. Inferior	-0,889	0,592

p -valor < ,001

Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 5 – Número de pacientes a partir das distâncias do HPU e a medida da acessibilidade espacial pela gravidade com expoente 1,0



Fonte: elaborado pelos autores.

Análise do perfil demográfico dos pacientes do HPU: casos de Pênfigo Foliáceo

A proporção de pacientes com PF é maior no sexo feminino, sendo que a faixa etária entre 10 e 29 anos correspondeu a 47% dos pacientes. Predominou população de cor branca (tabela 4). Em todas as análises, a probabilidade de aceitarmos a H_0 é baixa, o que mostra que todos os grupos de variáveis respondem com um padrão distinto em relação ao PF no HPU, considerando todo o período de seu funcionamento.

A porcentagem média da população por raça/cor no Sudeste e Centro-Oeste do Brasil é de 48,2% de brancos, 7,2% de pretos, 42,7% de pardos (outros = 1,8%) (IBGE, 2010a), considerando essas

proporções e aplicando o teste Qui quadrado para estas proporcionalidades, a população preta é mais acometida por PF (tabela 4).

Tabela 4 – Proporções de pênfigo foliáceo segundo cor, sexo e idade no HPU (1957 a 2015) - raça/cor

Declaração		Contagem	Proporção
Branco	observado	1561	0,6403
	esperado	1176,3	0,4825
Pardo	observado	422	0,1731
	esperado	1042,1	0,4274
Preto	observado	367	0,1505
	esperado	175,7	0,0721
Sem dado	observado	88	0,0361
	esperado	43,9	0,018

χ^2 (n=2437, gl=3) = 747, p-valor < ,001
Fonte: elaborado pelos autores.

População economicamente ativa (20 < 59 anos)

Considerando a população economicamente ativa (PEA) entre 20 e 59 anos, a análise binomial mostra que, se excluirmos a categoria “outros” por não apresentar uma significância para a análise, percebe-se que a PEA rural observada é mais acometida por PF (11%), enquanto que a população urbana fica abaixo do esperado (-15%) (tabela 5).

Tabela 5 – Proporções de pênfigo foliáceo de acordo com ocupação de características rurais ou urbanas

décadas		Rural		Urbano		Não detectado		χ^2
		observado	esperado	observado	esperado	observado	esperado	
1957 - 1969	contagem	343	189	35	213	426	402	276
	proporção	0,43	0,24	0,04	0,27	0,53	0,50	
1970-1979	contagem	117	41	32	123	177	163	215
	proporção	0,36	0,12	0,10	0,38	0,54	0,50	
1980-1989	contagem	40	11	25	58	72	69	101
	proporção	0,29	0,08	0,18	0,42	0,52	0,50	
1990-1999	contagem	27	7	37	53	54	59	66
	proporção	0,23	0,06	0,31	0,44	0,46	0,50	
2000-2015	contagem	16	5	37	41	36	45	37,20
	proporção	0,18	0,05	0,41	0,45	0,40	0,50	

gl = 2. p = <,001
Fonte: elaborado pelos autores.

Análise da associação entre ocupação da população adulta e raça/cor

Quando associadas a características da ocupação e da cor, a correspondência revelou que tanto pacientes brancos como pretos e pardos estavam associados com ocupações rurais, contudo sobressai a associação de pacientes pretos com atividades rurais (tabela 6). Observou-se nas planilhas que muitas ocupações classificadas como “não detectado” tem relação com atividades domésticas, e pacientes brancos aparecem fortemente associados a essa categoria, mas secundariamente associados a atividades rurais (figura 6).

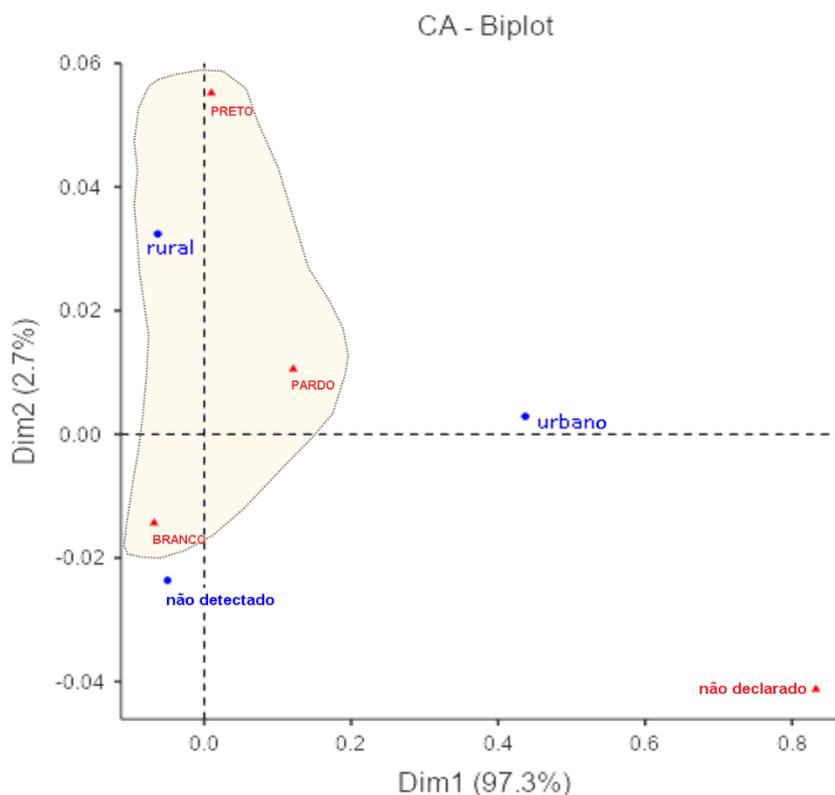
Tabela 6 – Tabela de Contingência. Associação entre PEA e Cor

OCUPAÇÃO	raça/cor				Total
	preto	ignorado	pardo	branco	
não detectado	114	16	121	514	765
rural	91	9	87	356	543
urbano	27	15	37	87	166
Total	232	40	245	957	1474

$$\chi^2 (n= 1474, gl=6) = 36,8. p < ,001$$

Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 6 – Análise de correspondência e delimitação dos perfis mais associados, segundo as características do perfil e pacientes com PF



Fonte: elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

O Brasil apresenta a maior incidência de casos de pênfigo foliáceo (PF), concentrados principalmente na região central do país. O estudo realizado com base no HPU reforça a tese de que fatores ambientais e demográficos estão associados à prevalência do PF, o que torna esta variante uma doença endêmica. Os traços locacionais e demográficos dos pacientes revelam que o ambiente rural (LOMBARDI et al, 1992; SILVESTRE & NETTO, 2005; VERNAL et al, 2017) e neste estudo o perfil populacional composto por pessoas pretas e pardas se associaram à prevalência da doença.

A análise espacial da ocorrência da doença com base em um hospital de referência como o HPU levou em conta a interferência da distância para a avaliação dos casos. A análise com base no decaimento da frequência pela distância é uma abordagem que contribui para a compreensão do papel da instituição no tratamento da doença, ao mesmo tempo em que serve como uma ferramenta para interpretar a extensão geográfica. Pacientes em áreas rurais enfrentam restrições devido à sua localização em regiões mais remotas, tornando a internação a opção mais viável para o tratamento. (MOÍSI et al, 2011). Esse fator pode ter interferido um pouco na análise da proporção da população rural em relação a urbana. Dados mais recentes revelaram que a maior parte dos mais de 80 pacientes que participaram de um estudo transversal, eram provenientes da zona urbana, porém de cidades pequenas, os quais tinham contato constante com a área rural (TIMÓTEO et al, 2017b). Levando em consideração os aspectos ambientais relacionados à doença, isso poderia explicar a continuidade e prevalência da doença em populações urbanas de municípios com menor população.

A análise temporal coincide com o segundo pico da difusão do PF que mostra mudanças geográficas em sua ocorrência, migrando de estados como Paraná, São Paulo e Minas Gerais, mais prevalentes no primeiro pico (primeira metade do século 20) para estados de Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (segunda metade do século 20), predominantemente nas porções distantes do oceano e mais ruralizadas (AOKI et al, 2015). Ainda que a frequência decaia com a distância ao hospital, 94% dos pacientes procedem desses estados.

Ocupações rurais desempenham um papel na etiopatogênese do PF em indivíduos propensos, isso tem relação com estudos anteriores que relacionam os casos de PV e PF a proximidades a rios, mananciais, vegetação ribeirinha e áreas agrícolas (CELERE e al., 2017; CHIOSSI & ROSELINO, 2001); poluição dos cursos d'água por sedimentos contaminados, excesso de nutrientes, pesticidas e dejetos animais (CELERE et al, 2017) e, em alguns casos, a fatores de contaminação do ambiente e de pacientes por mercúrio (ABRÉU VÉLEZ et al, 2003; ROBLEDO, 2012), embora ainda seja uma questão não resolvida (NIKPOUR et al, 2015).

A associação entre genética e ambiente apresenta-se como um indicativo de suscetibilidade ao PF (ABOBAKER et al, 2001). Porém, a associação genética com a cor é ainda controversa. Estudos sobre o PV sugerem que a base poligênica associada à predisposição é complexa e, por si só, não é suficiente para desencadear o mecanismo autoimune (RUOCCO et al, 2013). Portanto, a relação entre genética e cor da pele pode ser ainda mais complexa. No contexto brasileiro, a cor como uma explicação socioeconômica pode ser mais plausível, visto que populações mais pobres estariam mais expostas a condições ambientais desfavoráveis, de modo que alguns grupos são ainda mais suscetíveis, como os pretos e pardos, podendo esse critério somar-se ao rol das causas externas associadas ao PF, já citadas em outras publicações, como picada por insetos (black fly species–*Simulium*), mudanças recentes no uso e ocupação dos espaços rurais (VERNAL et al, 2017) e contaminações de animais e poluição de mananciais (ABRÉU VÉLEZ et al, 2003; ROBLEDO, 2012).

CONCLUSÃO

A partir dos dados históricos do HPU foi possível evidenciar sua especialização mantida por um período de 58 anos. Levando em consideração os períodos históricos e dados proporcionais, numericamente foi verificado que os pacientes são em sua maioria do sexo feminino, de cor branca, entre 10 e 29 anos, com ocupações relacionadas ao meio rural. Proporcionalmente, os pacientes pretos são mais acometidos. Desta forma, o estudo contribui para a preservação da memória da instituição e apresenta características importantes do perfil sócio demográfico e da origem geográfica dos pacientes que foram atendidos ao longo de sua história. Portanto, devido à falta de dados epidemiológicos e demográficos no que se refere ao pênfigo no Brasil, sugerimos que a mesma análise deva ser feita nos arquivos de

hospitais da região sudeste e Centro-Oeste, a fim de se resgatar estes dados para atenção e programação de políticas públicas de atendimento ao pênfigo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à diretoria do Hospital do Pênfigo de Uberaba pelo acesso à base de registros do hospital.

REFERÊNCIAS

- ABOUBAKER, J.; MORAR, N.; RAMDIAL, P. K.; HAMMOND, M. G. Pemphigus in south Africa. **International journal of dermatology**, v. 40, n. 2, p. 115-119, 2001. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01124.x>
- VÉLEZ, A. M. A.; WARFVINGE, G.; HERRERA, W. L.; VÉLEZ, C. E. A.; MONTOYA M. F.; HARDY, D. M. et al. Detection of mercury and other undetermined materials in skin biopsies of endemic pemphigus foliaceus. **The American journal of dermatopathology**, v. 25, n. 5, p. 384-391, 2003. <https://doi.org/10.1097/00000372-200310000-00004>
- ALPSOY, E.; AKMAN-KARAKAS, A.; UZUN, S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. **Archives of dermatological research**, v. 307, p. 291-298, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00403-014-1531-1>
- AOKI, V.; RIVITTI, E. A.; DIAZ, L. A. Update on fogo selvagem, an endemic form of pemphigus foliaceus. **The Journal of dermatology**, v. 42, n. 1, p. 18-26, 2015. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12675>
- AZIMI, S.; TAHERI, J. B.; NAMAZI, Z.; BAKHTIARI, S.; & RAFIEIAN, N. Pemphigus Disease: A geoepidemiologic preliminary study in Iran. **Journal of Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences**, v. 36, n. 4, 2018.
- BASTUJI-GARIN, S.; SOUISSI, R.; BLUM, L.; TURKI, H.; NOUIRA, R.; JOMAA, B. et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. **Journal of investigative dermatology**, v. 104, n. 2, p. 302-305, 1995. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12612836>
- CAMPBELL, I.; REIS, V.; AOKI, V.; CUNHA, P.; HANS FILHO, G.; ALVES, G. et al. Pênfigo foliáceo endêmico: fogo selvagem. **An. bras. dermatol**, p. 13-33, 2001.
- CASTRO, R. M.; Sampaio, S. A. P. Pênfigo foliáceo brasileiro. **Talhari S, Neves RG. Dermatologia Tropical. São Paulo: MEDSI**, p. 103-13, 1997.
- CELERE, B. S.; VERNAL, S.; LA SERRA, L.; BROCHADO, M. J. F.; MOSCHINI, L. E.; ROSELINO, A. M. et al. Spatial distribution of pemphigus occurrence over five decades in Southeastern Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, n. 6, p. 1737, 2017. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0100>
- CHACÓN, G. R.; ORTEGA-LOAYZA, A. G.; CYR, R. M. Historical notes on endemic pemphigus in South America. **International Journal of Dermatology**, v. 51, n. 4, p. 477-481, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05396.x>
- CHIOSSI, M. P. V.; ROSELINO, A. M. F. Endemic Pemphigus foliaceus (" Fogo selvagem"): a series from the Northeastern region of the State of São Paulo, Brazil, 1973-1998. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 43, p. 59-62, 2001. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652001000200001>
- CHOLERA, M.; CHAINANI-WU, N. Management of pemphigus vulgaris. **Advances in therapy**, v. 33, p. 910-958, 2016. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0343-4>
- CROMLEY, E. K.; MCLAFFERTY, S. L. **GIS and public health**. Guilford Press, 2011.
- FERREIRA, R. V.; RAFFO, J. G. O uso dos sistemas de informação geográfica (SIG) no estudo da acessibilidade física aos serviços de saúde pela população rural: revisão da literatura. **Hygeia**,

Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 8, n. 15, p. 177-189, 2012.
<https://doi.org/10.14393/Hygeia817743>

GUAGLIARDO, M. F. Spatial accessibility of primary care: concepts, methods and challenges. **International journal of health geographics**, v. 3, n. 1, p. 1-13, 2004.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA. Tabela 2094 - População residente por cor ou raça e religião. 2010a. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2094>. Acesso em 02 out 2021.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil. Malha territorial. 2010b. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/pt/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>. Acesso em: 17 Out 2021.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil. Taxa de urbanização. 2010c. Disponível em: <https://seriesestatisticas.ibge.gov.br/>. Acesso em: 5 out 2021.

INFANTOSI, A. F. C.; COSTA, J. C. G. D.; ALMEIDA, R. M. V. R. Análise de Correspondência: bases teóricas na interpretação de dados categóricos em Ciências da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 473-486, 2014. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00128513>

JOSEPH, A. E.; BANTOCK, P. R. Measuring potential physical accessibility to general practitioners in rural areas: a method and case study. **Social science & medicine**, v. 16, n. 1, p. 85-90, 1982. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(82\)90428-2](https://doi.org/10.1016/0277-9536(82)90428-2)

KRIDIN, K.; ZELBER-SAGI, S.; BERGMAN, R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. **Acta dermato-venereologica**, v. 97, n. 9, p. 1095-1099, 2017. <https://doi.org/10.2340/00015555-2706>

LEE, Y. B.; LEE, J. H.; LEE, S. Y.; KIM, J. W.; YU, D. S.; HAN, K. D.; PARK, Y.G. Incidence and death rate of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in Korea: a nationwide, population-based study (2006–2015). **The Journal of Dermatology**, v. 45, n. 12, p. 1396-1402, 2018. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14667>

LOMBARDI, C.; BORGES, P. C.; CHAUL, A.; SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A.; FRIEDMAN, H. et al. Environmental risk factors in the endemic pemphigus foliaceus (Fogo selvagem). **Journal of investigative dermatology**, v. 98, n. 6, p. 847-850, 1992. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12456932>

LUO, W.; WANG, F. Measures of spatial accessibility to health care in a GIS environment: synthesis and a case study in the Chicago region. **Environment and planning B: planning and design**, v. 30, n. 6, p. 865-884, 2003. <https://doi.org/10.1068/b29120>

MAGALHÃES, S. M.; CASTRO, D. E. Estigmas, pesquisas e embates: uma história do pênfigo brasileiro, séculos XIX e XX. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 28, p. 101-122, 2021. <https://doi.org/10.1590/s0104-59702021000100006>

MEYER, N.; MISERY, L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus. **Autoimmunity Reviews**, v. 9, n. 5, p. A379-A382, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.10.009>

MOÏSI, J. C.; NOKES, D. J.; GATAKAA, H.; WILLIAMS, T. N.; BAUNI, E.; LEVINE, O. S. et al. Sensitivity of hospital-based surveillance for severe disease: a geographic information system analysis of access to care in Kilifi district, Kenya. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 89, n. 2, p. 102-111, 2011. <https://doi.org/10.2471/BLT.10.080796>

NIKPOUR, S.; YAZDANPANA, M. J.; AFSHARI, R.; MALEKI, M.; GHAYOUR-MOBARHAN, M.; SHAKERI, M. T. et al. Evaluation of blood and urinary mercury in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus patients and its comparison with control group. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 81, p. 225, 2015. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.152329>

CASTRO, O. O. Aspectos epidemiológicos e clínicos do pênfigo foliáceo em Minas Gerais. 1945.

- ROBLEDO, M. A. Chronic methyl mercury poisoning may trigger endemic pemphigus foliaceus “fogo selvagem”. **Medical Hypotheses**, v. 78, n. 1, p. 60-66, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.09.041>
- RUOCCO, V.; RUOCCO, E.; LO SCHIAVO, A.; BRUNETTI, G.; GUERRERA, L. P.; WOLF, R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. **Clinics in dermatology**, v. 31, n. 4, p. 374-381, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.004>
- SCHUURMAN, N.; BERUBE, M.; CROOKS, V. A. Measuring potential spatial access to primary health care physicians using a modified gravity model. **The Canadian Geographer/Le Geographe Canadien**, v. 54, n. 1, p. 29-45, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0064.2009.00301.x>
- 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. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 80, p. 261-266, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000300006>
- TIMOTEO, R. P.; DA SILVA, M. V.; MIGUEL, C. B.; SILVA, D. A. A.; CATARINO, J. D. S.; RODRIGUES JUNIOR, V. et al. Th1/Th17-related cytokines and chemokines and their implications in the pathogenesis of pemphigus vulgaris. **Mediators of Inflammation**, v. 2017, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7151285>
- TIMOTEO, R. P.; SILVA, M. V.; DA SILVA, D. A. A.; CATARINO, J. D. S.; ALVES, F. H. C.; RODRIGUES JUNIOR, V. et al. Cytokine and chemokines alterations in the endemic form of pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem). **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 978, 2017. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00978>
- TRON, F.; GILBERT, D.; JOLY, P.; MOUQUET, H.; DROUOT, L.; AYED, M. B. et al. Immunogenetics of pemphigus: an update. **Autoimmunity**, v. 39, n. 7, p. 531-539, 2006. <https://doi.org/10.1080/08916930600971497>
- VERNAL, S.; PEPINELLI, M.; CASANOVA, C.; GOULART, T. M.; KIM, O.; DE PAULA, N. A. et al. Insights into the epidemiological link between biting flies and pemphigus foliaceus in southeastern Brazil. **Acta tropica**, v. 176, p. 455-462, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.09.015>