

ESTRONGILOIDÍASE EM PACIENTES COM PÊNFIGO FOLIÁCEO

José Tavares-Neto, Denise Barcelos Alves, José Umberto Franciscon e Carlos Roberto S. Serrano

Em 30 pacientes com pênfigo foliáceo, a freqüência da estrongiloidíase foi de 40,0%, através de três exames de Baermann-Moraes. No "Hospital do Pênfigo", em Uberaba, as freqüências da estrongiloidíase nos funcionários (n=14) e escolares (n=47) da Escola-creche, anexa, também foram altas, respectivamente 35,7% e 23,4%. Em 7 (58,3%) das 12 amostras do solo, do jardim/pátio do "Hospital", foram observadas formas de vida livre do *Strongyloides stercoralis*. O fator ambiental e a predisposição dos pacientes foram associados à alta transmissão da estrongiloidíase.

Palavras-chaves: Pênfigo foliáceo. Fogo selvagem. Estrongiloidíase. Exame Baermann-Moraes.

A imunodeficiência nos portadores do pênfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem) tem diferentes origens: componente auto-imune da doença^{1 23 28}, corticoterapia^{5 6 23 24 31}, uso de imunossupressores^{10 23 24}, plasmafere²³, infecções secundárias²⁶ e outras doenças associadas, inclusive complicações e feitos secundários do tratamento²².

A introdução dos corticóides na terapêutica dos pênfigos, nos anos cinquenta, alterou, favoravelmente, a evolução²¹. O uso, porém, de drogas imunossupressoras, aumentou o risco do aparecimento de neoplasias e infecções principalmente pelos microorganismos oportunistas^{17 27}. Assim, a corticoterapia prolongada e em doses altas, recomendada no tratamento do pênfigo foliáceo, explica, em parte, a depressão da imunidade celular^{26 34}.

Portanto, os portadores de pênfigo foliáceo têm vários fatores predisponentes para adquirirem infecções, entre elas a estrongiloidíase. A depressão da imunidade celular, principalmente, tem sido associada à ativação do ciclo de auto-infecção do *Strongyloides stercoralis*, ocorrendo

a hiperinfecção com disseminação sistêmica das larvas filariformes^{8 9 14 17 32}. Por isto, nosso objetivo foi avaliar a freqüência da estrongiloidíase intestinal, em pacientes portadores do pênfigo e em indivíduos controles.

MATERIAL E MÉTODOS

Os pacientes portadores de pênfigo foliáceo estiveram internados no "Hospital do Pênfigo", Lar da Caridade de Uberaba, no período de agosto a novembro de 1988. De cada paciente, foram obtidas informações pessoais e pesquisados dados clínico-epidemiológicos. Como o tempo de internação era muito variável, inclusive a época de início do corticóide, na ficha individual havia interrogatório com escores de zero a três (conforme intensidade do sintoma ou sinal) estabelecendo o quadro clínico^{6 12 13 23 35}, pré-corticoterapia e atual. O paciente somente foi incluído, no estudo, se na admissão o somatório dos escores era igual ou superior a 20 dos 27 pontos possíveis (para os sintomas e sinais considerados maiores); os que somaram entre 15 e 19 pontos foram examinados após o início da terapêutica. Desse modo, dos 36 pacientes internados, 32 (88,9%) foram selecionados.

Os indivíduos controles constituíram os seguintes grupos: 1) escolares e crianças da Escola-creche, anexa ao "Hospital do Pênfigo" (n=47) e

Trabalho da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

Suporte financeiro CNPq.

Endereço para correspondência: Dr. José Tavares-Neto, R. Marquês de Caravelas, 262/101, Barra, 40140 Salvador, BA

Recebido para publicação em 16/01/91

funcionários do mesmo "Hospital" (n=14). Contudo, 12(85,7%) funcionários do "Hospital" tiveram pênfigo no passado. As crianças com pênfigo, que estudavam na Escola-creche, foram incluídas no grupo dos pacientes.

Após a seleção do paciente fazia-se três exames parasitológicos de fezes, através dos seguintes métodos: direto, flutuação com sulfato de zinco (Faust), sedimentação (Hoffman-Pons-Janer) e Baermann-Moraes. Nos indivíduos controles foram realizados três exames parasitológicos de fezes, através dos mesmos métodos. As fezes eram examinadas, sem a utilização prévia de conservantes. Todos os exames, foram realizados no Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM), Uberaba.

Nos pacientes portadores de pênfigo, além da história e exame clínico, foi realizado o exame radiológico do tórax. Estes eram naturais e/ou com residências anteriores na região do Triângulo Mineiro, ou nas regiões vizinhas, dos Estados de São Paulo e Goiás (n=28); dois eram do estado do Paraná e Mato Grosso do Sul. Em 21 pacientes (70,0%) havia relato de residência anterior próximo a cursos d'água naturais. Todos os pacientes residiram na área rural e/ou em cidades com menos de 5000 habitantes. Todos os pacientes tinham ocupações atuais e anteriores vinculadas ao setor primário, principalmente as atividades agropecuárias (n=22); secundariamente eram profissionais não-qualificados ou braçais (n=5) ou estudantes (n=3). O tempo da doença variou de 9 meses a 20 anos (média de 2,2 anos); sete pacientes relatavam casos semelhantes em parentes casangüíneos. O tempo aproximado, em meses, do uso do corticóide teve média de 37,8; com ampla variação (1 a 204 meses). Nenhum paciente tinha, ao exame radiológico, lesão pulmonar sugestiva de tuberculose, em atividade ou mesmo de micose profunda. Contudo, 8 (26,7%) pacientes tinham alterações radiológicas sugestivas de tuberculose antiga e resolvida.

RESULTADOS

Dos 36 pacientes internados, 32 foram selecionados com pênfigo foliáceo, e destes, em

30 pacientes os exames parasitológicos de fezes foram completos.

Na Tabela 1, observa-se a freqüência da estrongiloidíase (40,0%) e a distribuição conforme a faixa etária e sexo, nos 30 pacientes portadores do pênfigo foliáceo. A idade média foi de 32,5 anos ($\pm 16,0$), com limites de 8 a 72 anos. A freqüência da estrongiloidíase não alcançou significância entre as duas faixas etárias analisadas (< 36 e ≥ 36); reagrupadas em consequência do pequeno número de casos. De igual modo, não houve diferença estatística entre os sexos, apesar da freqüência de portadores da estrongiloidíase ser maior (52,6%) no sexo masculino, quando comparados aos do sexo feminino (18,2%).

Entre os escolares (n=47) da Escola-creche do "Hospital do Pênfigo" a idade variou de 2 a 14 anos (média de $8,68 \pm 2,84$ anos), sendo 22(46,8%) do sexo feminino e dois indivíduos usavam corticóide (devido a doenças alérgicas). Entre os funcionários (n=14), a idade variou de 16 a 58 anos ($x = 29,42 \pm 13,37$ anos) e oito (57,1%) eram do sexo feminino. A freqüência da estrongiloidíase nesses grupos foi de 23,4% (11/47) nos escolares e de 35,7% (5/14) entre os funcionários.

Em vista destes resultados, as larvas de estrongilóides foram pesquisadas em doze amostras do solo do jardim central/pátio do "Hospital do Pênfigo" através da técnica de Baermann-Moraes modificada; sete (58,3%) amostras do solo tinham *Strongyloides* de vida livre.

A freqüência da estrongiloidíase no primeiro (1º) exame de fezes, no 1º. +2º. exames e no 1º. +2º. +3º. exames foi, respectivamente: 10,0% (3/30); 23,3% (7/30) e 40,0% (12/30). A diferença entre a freqüência observada no 1º. exame (10,0%) e com o somatório dos três (40,0%) foi altamente significativa ($\chi^2 = 7,2$ p < 0,01; g.l = 1). Vale ressaltar que os exames Baermann-Moraes não foram realizados ao mesmo tempo, ou seja, enquanto era realizado o 3º. exame de um paciente estava, também, sendo feito, o 1º. de um outro indivíduo.

Os pacientes (e controles) foram tratados com mebendazol e/ou tiabendazol, conforme indicação, no final de novembro de 1988.

Tabela 1 - Distribuição da estrongiloidíase nos portadores do pênfigo foliáceo, de Uberaba conforme a faixa etária e sexo.

Variável	Larvas de estrongilóides n(%)		Estatística
	positivo	negativo	
Faixa etária (anos)			
8 - 22	2	7	Teste exato Fischer (p = 0,29) > 0,05
22 - 36	5 (38,9)	4 (61,1)	
36 - 50	2	5	
50 - 72	3 (41,7)	2 (58,3)	
Sexo			
masculino	10 (52,6)	9 (47,4)	Teste de proporção Zc = 0,52 p = 0,60 limites confiança = 0,02-0,66
feminino	2 (18,2)	9 (82,2)	
Total	12 (40,0)	18 (60,0)	

DISCUSSÃO

Nos portadores do pênfigo foliáceo tem sido descrita maior predisposição à tuberculose⁶, à monilíase²¹ e às estafilocócias^{2, 34}. A estrongiloidíase disseminada, também, tem sido observada em indivíduos com pênfigo foliáceo^{3, 20}.

Na literatura não encontramos levantamento parasitológico de fezes entre pacientes portadores do pênfigo foliáceo, pesquisando larvas do *S. stercoralis*, através de técnica com maior sensibilidade (Baermann-Moraes). Leme²⁴ assinala que as parasitoses intestinais, em geral, são freqüentes nos portadores do pênfigo.

Na estrongiloidíase, habitualmente, a eosinofilia alcança elevados números absolutos⁷. Os eosinófilos, nas helmintíases têm função efetora, na mucosa intestinal^{29, 30}, mediada pelo linfócito T através do PEE (promovedor do estímulo eosinófilo)²⁹. Nos pacientes com pênfigo, a eosinofilia é habitualmente observada^{15, 18, 19, 23, 25}.

Assim, conforme a associação descrita, a eosinofilia no paciente com pênfigo poderia ter duas origens distintas.

Independentemente da possível associação da estrongiloidíase intestinal com o pênfigo foliáceo, secundária à imunodeficiência, os resultados mostraram forte influência do componente ambiental, no local pesquisado. Conclusão evidenciada pela semelhança da freqüência da estrongiloidíase entre os três grupos de indivíduos do "Hospital do Pênfigo". Deste modo, a pesquisa de *Strongyloides* de vida livre, no solo, foi positiva em vários locais do jardim central/pátio do "Hospital" onde os indivíduos têm recreação, reuniões, descansam, trabalham, entre outras atividades.

Em Uberaba, a freqüência da estrongiloidíase entre 12446 escolares¹⁶ foi de 2,8%, com um exame Baermann-Moraes, semelhante à freqüência observada de 2,6% nos 5067 pacientes do ambulatório do Hospital Escola

atendidos no 2º semestre de 1987 (JU Franciscon: dados não publicados). Portanto, a freqüência alta da estrongiloidíase no "Hospital do Pênfigo" foi favorecida, por certo, pela concentração de indivíduos susceptíveis e infectados (pacientes com pênfigo), em condições ambientais favoráveis, amplificando a infecção através do ciclo direto, mesmo entre os indivíduos imunocompetentes (escolares). Provavelmente situação semelhante ocorre em outras instituições, como asilos/colônias/abrigos para hansenianos, tuberculosos e doentes mentais.

A depressão da imunidade celular, no pênfigo e na estrongiloidíase grave, justifica a prevenção e o controle desta infecção parasitária pelos graves riscos que predispõe aos pacientes. Desse modo, a corticoterapia principalmente, em doses supressivas e, por tempo prolongado, deveria ser instituída após a pesquisa de larvas do *S. stercoralis*¹¹.

Contudo, as larvas rhabditiformes, do *S. stercoralis*, não têm distribuição uniforme nas fezes, o que dificulta o diagnóstico, mesmo através dos métodos coprológicos mais sensíveis (Baermann-Moraes e formol-éter). Por isso, é sempre recomendável os exames parasitológicos de fezes seriados^{7 36}. Os nossos resultados evidenciam a vantagem dos exames coprológicos seriados no diagnóstico da estrongiloidíase, através da freqüência de 40,0% com os três exames e de 10,0% observada no primeiro exame de fezes.

Com os resultados preliminares⁴, em novembro de 1988, os portadores da estrongiloidíase foram tratados e a direção do "Hospital do Pênfigo" pavimentou os locais de maior risco para o ciclo indireto, de vida livre do *S. stercoralis*. Após 14 meses, a freqüência encontrada foi de 6,9% (2/29 - pacientes e escolares). Assim, a interrupção dos ciclos de vida do *S. stercoralis*, em situação semelhantes, deve ser preocupação constante dos clínicos e das direções das instituições.

SUMMARY

In 30 patients with foliaceous pemphigus the frequency of strongyloidiasis was 40%, by three Baermann-Moraes examination. In the "Hospital do Pênfigo", for patients with pemphigus of Uberaba, the frequencies of

strongyloidiasis in the employees (n=14) and students (n=47), of the annexed nursery, also were high, respectively 35.7% and 23.4%. In 7(58.3) of 12 samples from the soil of the hospital courtyard were found free-life forms of *Strongyloides*. The environmental factor and the susceptibility of the patients were associated with the high transmission of the strongyloidiasis.

Key-words: Foliaceous pemphigus. Wildfire. Strongyloidiasis. Baermann-Moraes feces examination.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmed AR. Cellular immunity and HLA. *Clinics in Dermatology* 1:92-97, 1983
2. Ahmed AR, Moy R. Death in pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 7:221-228, 1982.
3. Aki HE, Sotto MN, Sampaio SAP. Pênfigo: complicações associadas a terapêutica. Revisão de necropsias. In: Anais XXVII Congresso Brasileiro de Dermatologia. Salvador, 1981.
4. Alves DB, Serrano CRS, Franciscon JU, Tavares-Neto J. Prevalência da estrongiloidíase em portadores do pênfigo foliáceo e controles de Uberaba. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 22(supl):193, 1989.
5. Aua A, Castro RM, Rossi D, Rivitti E, Sampaio SAP. The treatment of brazilian pemphigus foliaceus. *Internacional Journal of Dermatology* 9:130-135, 1970.
6. Azulay RD. Brazilian pemphigus foliaceus. *Internacional Journal Dermatology* 21:122-124, 1982.
7. Baranski MC, Silva AF, Paola. D. Estrongiloidíase. In: Veronesi R (ed) *Doenças Infecciosas e Parasitárias*, 7a. edição Guanabara Koogan Editora, Rio de Janeiro p.905-914, 1982.
8. Barret-Connor E. Intestinal roundworms. In: Braude AI, Davis CE, Fierer J (ed) *Infectious diseases and medical microbiology*. WB Saunders Co., Philadelphia p.936-942, 1986.
9. Bitoun A, Poupon R, Vilde JL, Rault P. Anguillulose grave révélée par la corticothérapie. Une observation. *Presse Médicale* 1:1935-1937, 1972.
10. Burton JL, Greaves MW. Azathioprine for pemphigus and pemphigoid - a 4 year follow-up. *British Journal of Dermatology* 83:315-323, 1974.
11. Carvalho-Filho E. Strongyloidiasis. *Clinical Gastroenterology North America* 7:179-199, 1978.

12. Castro OO. Aspectos epidemiológicos e clínicos do pênfigo em Minas Gerais. Tese de Livre Docência, Universidade Federal de Minas Gerais, 1945.
13. Castro RM, Roscoe JT, Sampaio AP. Brazilian pemphigus foliaceus. *Clinics in Dermatology* 1:22-41, 1983.
14. Cruz T, Rebouças G, Rocha H. Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *New England Journal of Medicine* 275:1093-1095, 1986.
15. Fonzari M. Os eosinófilos na fase de regressão do pênfigo foliáceo. *Arquivos de Dermatologia & Sífilis de São Paulo* 18:20-28, 1956.
16. Franciscon JU, Prata A. Resultados preliminares sobre inquérito coprológico escolar em Uberaba. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 21(supl):99-100, 1988.
17. Gomes MC. Fatores determinantes da estrongiloidíase grave. *Jornal Brasileiro de Medicina* 30:47-50, 1976.
18. Grace AW. Significance of eosinophilia in blister fluids and peripheral blood in pemphigus vulgaris. *Internacional Journal of Dermatology* 8:339-343, 1947.
19. Hadler WA. Hematologia do pênfigo foliáceo. *Arquivos de Dermatologia & Sífilis de São Paulo* 13 (no. esp):3-276, 1949-1951.
20. Iglézias SD. Exacerbação de balantidíase e estrongiloidíase em paciente com pênfigo foliáceo sul americano na vigência de corticoidoterapia. *Revista do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* 35:88-90, 1980.
21. Jeffes EWB, Ahmed AR. Therapy of pemphigus. *Clinics in Dermatology* 1:122-140, 1983.
22. Kaplan RP, Callen JP. Pemphigus associated diseases and induced pemphigus. *Clinics in Dermatology* 1:42-71, 1983.
23. Korman N. Pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 18:1219-1238, 1983.
24. Leme CA. Pênfigo foliáceo no Brasil-doença de auto-agressão. Demonstração de auto-anticorpos por imunofluorescência. *Hospital* 76:583-588, 1969.
25. Mendes E, Jamra M, Mattar E. Estudo hematológico (hemograma e mielograma) de 13 casos de pênfigo foliáceo. *Revista Clínica de São Paulo* 7:1-16, 1940.
26. Oliveira VM, Frankfurt E, Benfatti Junior W, Kanashiro EHY, Duarte AJS, Sampaio SAP. Resposta imune preservada em pacientes com pênfigo foliáceo brasileiro (fogo selvagem). *Anais Brasileiros de Dermatologia* 63:343-346, 1988.
27. Penn I. Depressed immunity and the development of cancer. *Clinical and Experimental Immunology* 46:459-474, 1981.
28. Philbois LP, Vieira MCBS, Zilberman MS, Ishida C, Azulay RD. Imunofluorescência nos pênfigos. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 59:79-82, 1984.
29. Roitt IM, Brostoff J, Male DK. Imunidade para protozoários e vermes. In: Roitt IM, Brostoff J, Male DK (ed) *Imunologia*. Editora Manole, São Paulo p.17/1-17/6, 1989.
30. Rojas W. *Imunologia*. Editorial Colina/Fundo Educativo Interamericano, 4a. edição, Bogotá, 1978.
31. Rosenberg FR, Sanders S, Nelson CT. Pemphigus: A 20 year review of 107 patients treated with corticosteroids. *Archives of Dermatology* 112:962-970, 1976.
32. Sampedro A, Riera JR, Junco P, Nieto R. Estrongiloidiasis en paciente inmunodeprimido. *Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo* 73:217-218, 1988.
33. Savin JA. The events leading to the death of patients with pemphigus and pemphigoid. *British Journal of Dermatology* 101:521-534, 1979.
34. Shohat B, David M, Feverman EJ. Cell-mediated immunity in patients with "pemphigus vulgaris" before, during and after prolonged treatment with steroids. *Biomedicine* 35:101-103, 1981.
35. Vieira JP. Novas contribuições ao estudo do pênfigo foliáceo (fogo-selvagem) no Estado de São Paulo. Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais, São Paulo, 1940.
36. World Health Organization. Intestinal protozoan and helminth infections. Technical report series no. 666, 1981.