

Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide*

Vitiligo epidemiological profile and the association with thyroid disease

Daniel Holthausen Nunes¹

Ligia Maria Hademann Esser²

Resumo: FUNDAMENTO: O vitiligo é considerado a hipomelanose adquirida mais frequente. Apesar de sua etiopatogenia ser incerta, acredita-se que a etiologia autoimune seja a mais plausível, teoria que se fundamenta na concomitância de vitiligo com doenças autoimunes.

OBJETIVOS: Traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e estimar a prevalência da associação de vitiligo com doenças autoimunes da tireoide.

MÉTODOS: Efetuou-se um estudo transversal, analisando-se prontuários dos pacientes com diagnóstico de vitiligo atendidos no Ambulatório de Dermatologia AME-Unisul e do HU-UFSC. Avaliaram-se as características clínicas e laboratoriais desses pacientes.

RESULTADOS: Foram avaliados 85 prontuários, sendo 56 do sexo feminino, com idade média de 37,14 anos e idade média de início de 25,25 anos. O vitiligo vulgar ocorreu em 70,6% dos casos. As doenças autoimunes da tireoide foram encontradas em 22,4% dos casos. Outras doenças autoimunes foram identificadas em 5,9% dos casos. Os pacientes com anticorpos antitireoidianos positivos revelaram uma probabilidade elevada de extensão do vitiligo maior que 25%. Não houve diferença estatística quanto às características clínicas do vitiligo em portadores ou não de tireoidite autoimune com alteração hormonal.

CONCLUSÃO: Os resultados deste estudo são similares aos de outros autores, mostrando que as doenças autoimunes da tireoide são mais frequentes nos pacientes com vitiligo.

Palavras-chave: Autoimunidade; Doenças da glândula tireoide; Vitiligo

Abstract: BACKGROUND: Vitiligo is considered the most frequent acquired hypomelanosis. Although its pathogenesis is uncertain, it is believed that autoimmune etiology is the most plausible. This theory is based on the coexistence of vitiligo with autoimmune diseases. Objectives: To describe the epidemiological profile of vitiligo patients and to estimate the prevalence of the association of vitiligo with autoimmune thyroid diseases. Methods: A cross-sectional study was conducted through analysis of the medical records of patients diagnosed with vitiligo in the AME-UNISUL Outpatient Clinic of Dermatology and at HU-UFSC. The clinical and laboratorial characteristics of these patients were assessed. Results: 85 medical records were evaluated; 56 patients were female, with a mean age of 37.14 years and mean onset age of 25.25 years. Vitiligo vulgaris occurred in 70.6%. Autoimmune thyroid diseases were found in 22.4%. Other autoimmune diseases were identified in 5.9%. Patients with positive thyroid autoantibodies showed a probability of extension of vitiligo greater than 25%. There was no statistical difference with regard to the clinical characteristics of vitiligo in patients with or without autoimmune thyroiditis with hormonal change. Conclusion: The findings of this study are similar to those obtained by other authors, showing that autoimmune thyroid diseases are more common in patients with vitiligo.

Keywords: Autoimmunity; Thyroid diseases; Vitiligo

Recebido em 08.02.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 07.07.10.

* Trabalho realizado no Ambulatório Médico de Especialidades da Universidade do Sul de Santa Catarina (AME-Unisul) - Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) - Santa Catarina (SC), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Doutorando em Ciências Médicas; dermatologista; chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC); professor de Dermatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul); preceptor do Internato Médico da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) - Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) - Ambulatórios de Psoríase, Câncer da Pele, DST/HIV - HNR - Santa Catarina (SC), Brasil.

² Acadêmica de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) - Santa Catarina (SC), Brasil.

INTRODUÇÃO

O vitiligo é um achado dermatológico relativamente comum observado desde a Antiguidade.¹ Apresenta-se como uma doença cutânea adquirida, idiopática, caracterizada por máculas branco-nacaras de diferentes formas e tamanhos, com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho, tornando o seu diagnóstico fundamentalmente clínico.²

Essa dermatose apresenta frequência variável de 0,38% a 2,9% da população mundial e se diversifica conforme a região estudada.^{3,4} A média de idade de início da doença é em torno da segunda até a terceira década de vida.⁵ Adultos e crianças dos dois gêneros são igualmente afetados, porém alguns estudos indicam uma leve preponderância de casos entre o gênero feminino, possivelmente devido a maiores consequências psicossociais causadas por essa dermatose,^{2,6} mas esse dado ainda não é considerado estatisticamente significativo, pois existem taxas demonstrando acometimento semelhante entre os gêneros.⁷ O local de início e a distribuição das lesões diferem conforme a idade e a região da população estudada, entretanto os locais mais acometidos são cabeça, membros e tronco, respectivamente; os sítios menos afetados são as membranas mucosas.^{8,9}

Esse distúrbio da pigmentação exibe uma classificação que foi proposta porque nem todos os casos se comportam da mesma forma, a qual depende da distribuição e do tamanho da superfície despigmentada, sendo dividida em localizada, generalizada e universal. A forma localizada é composta pelos seguintes tipos: focal, que se distingue pela presença de uma ou mais máculas em determinada área, sem distribuição específica; segmentar, que é caracterizado pela presença de uma ou mais máculas seguindo a distribuição de um dermatomo; e mucoso, no qual somente a membrana mucosa é afetada. Quando se apresenta de forma generalizada, envolve os seguintes tipos: acrofacial, caracterizado pela presença de lesões típicas na parte distal das extremidades e na face; vulgar, que são máculas acrômicas com distribuição variável, e misto, quando ocorre a combinação de dois ou mais tipos. A forma universal corresponde à despigmentação de 50% da pele e/ou mucosas.^{2,6,10}

No vitiligo ocorre um distúrbio da pigmentação, ocasionado pela destruição dos melanócitos. Sua etiopatogenia exata ainda não foi evidenciada,¹¹ sobre a qual existem muitas teorias, que passam pela autoimune, genética, autotóxica de melanócitos, neural e bioquímica.¹⁰ A etiologia autoimune parece ser a mais plausível, sendo a destruição dos melanócitos secundária a autoanticorpos,¹ os quais estão relacionados à extensão e à atividade da doença.¹⁰ Essa teoria se fundamenta na observação da ocorrência concomitante de vitiligo e doenças autoimunes como anemia perniosa,

artrite reumatoide, doença de Addison, *Diabetes mellitus*, tireoidites e alopecia areata.^{3,12} A maior associação evidenciada é com doenças autoimunes da tireoide.^{12,13} As enfermidades autoimunes, em geral, envolvem interações entre fatores de risco genéticos e fatores desencadeantes ambientais.

Os principais fatores precipitantes ambientais do vitiligo são deficiência nutricional, estresse emocional, trauma, drogas, infecções, exposição ao sol e a produtos químicos, sepsis e toxinas. Todos eles são citados na história natural da doença, mas é muito difícil definir precisamente qual deles tem o possível papel preponderante na sua patogênese.^{6,14}

Tem-se observado que os distúrbios da função tireoidiana e as doenças autoimunes da tireoide estão em associação com o vitiligo, e a incidência de envolvimento clínico ou subclínico da tireoide é mais comum em pacientes com vitiligo comparados a pacientes saudáveis.^{5,11} Estudos relatam a prevalência dessa associação entre 4,4% e 21%,^{12,15} e a taxa de casos de hipotireoidismo em 12% dos pacientes.¹⁶ Tal prevalência também é comum em crianças, em quem parâmetros tireoidianos podem estar alterados em até 16% dos pacientes com vitiligo, principalmente nos tipos não segmentares.¹⁷

A doença autoimune da tireoide é frequente. Nos Estados Unidos, estima-se que 10% da população possuam anticorpos contra antígenos tireoidianos.¹⁸ Tireoidite de Hashimoto e doença de Graves são as mais importantes e prevalentes tireoidopatias associadas ao vitiligo. Os principais autoanticorpos antitireoide detectados nas doenças autoimunes são anticorpo tireoide estimulante, anticorpo antitireoglobulina (anti-TG) e anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO). Estes são sensíveis para o diagnóstico e acompanhamento dessa afecção.^{11,19} Os anticorpos anti-TPO são os que mais se relacionam com a disfunção clínica da tireoide. A presença desse anticorpo está fortemente ligada a inflamação linfocítica e lesão glandular.^{18,20} O vitiligo frequentemente precede o quadro de disfunção da glândula tireoide.^{12,13} Com isso, torna-se necessário e significativo rastrear pacientes com vitiligo para a função tireoidiana e anticorpos antitireoide, para diagnosticar precocemente alterações na função da glândula citada.^{1,11}

O vitiligo é considerado a hipomelanose adquirida mais comum.¹ Atualmente, na literatura brasileira, há escassez de trabalhos que evidenciem o perfil epidemiológico dessa dermatose e a ligação desta com doenças autoimunes. Este trabalho buscará aferir a associação dessas enfermidades, com o propósito de estimular os médicos a avaliar com mais critério os pacientes com vitiligo, traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com essa doença e estimar a prevalência da associação de vitiligo com doenças da tireoide.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional com delineamento transversal baseado na análise de prontuários. A população estudada consiste nos pacientes atendidos nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC, no período de seis anos, entre novembro de 2003 e outubro de 2009.

Avaliaram-se todos os prontuários de pacientes com diagnóstico de vitiligo feito por um dermatologista nesses ambulatórios, no período entre agosto e setembro de 2009. Incluíram-se no estudo todos os prontuários com características clínicas que diagnosticavam o vitiligo. Excluíram-se todos os prontuários indevidamente preenchidos, os que não apresentavam os dados solicitados no protocolo de registro de dados ou em relação aos quais não se obteve o consentimento formal.

Os dados coletados foram inseridos num Protocolo de Registro de Dados (Apêndice). Os exames laboratoriais avaliados foram TSH, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-TG, sendo que estes eram solicitados no momento inicial do acompanhamento do vitiligo. Os pacientes que apresentaram elevação dos anticorpos antitireoidianos foram definidos no estudo como portadores de doença autoimune da tireoide; os que manifestaram alteração de TSH e/ou T4 livre associada à elevação dos autoanticorpos foram caracterizados como portadores de doença autoimune da tireoide com alteração hormonal.

Os dados coletados foram introduzidos em um banco de dados no programa Epidata 3.1. Para a análise estatística utilizou-se o SPSS 15.0. As variáveis quantitativas foram analisadas quanto à distribuição normal por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov; as variáveis gaussianas são descritas com suas médias e desvio padrão e as que não tiveram comportamento normal, com mediana e amplitude interquartilica. Para análise das associações aplicou-se o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher; para as variáveis quantitativas paramétricas utilizou-se Anova e, para variáveis quantitativas assimétricas, o teste de Mann-Whitney. Para fins de avaliação, consideraram-se estatisticamente significantes os valores de "p" menores que 0,05 e intervalo de confiança de 95%.

Este trabalho foi submetido à Comissão de Ética na Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH-UFSC) sob o número de registro 238/09 FR-277989 e CEP-Unisul sob o número de registro 09.117.4.01.III e aprovado. A coleta de dados dos prontuários teve o consentimento formal dos respectivos pacientes.

RESULTADOS

Foram identificados 97 pacientes com diagnóstico de vitiligo, segundo os prontuários analisados dos ambulatórios de Dermatologia. Destes, 85 (87,6%)

preenchiam as variáveis e os pacientes concordaram em participar do estudo. Foram excluídos 10 prontuários (10,4%) que estavam incompletos e, em dois casos (2%), não se encontraram os respectivos pacientes, porque apresentavam endereço inconsistente, totalizando 12 perdas (12,4%). A amostra foi constituída de 69 (81,2%) pacientes do HU-UFSC e 16 (18,8%) do ambulatório da Unisul.

Dos 85 pacientes analisados, 56 (65,9%) eram do sexo feminino e 29 (34,1%), do sexo masculino. A idade exibiu uma distribuição normal, com uma média de 37,14 anos (DP = 18,64), variando de 6-78 anos. No entanto, a idade de início mostrou uma distribuição assimétrica, apresentando uma mediana de 19 anos (Q1 = 10,5 e Q3 = 40), com uma variação de 1-62 anos. Em relação ao fotótipo da pele, segundo a classificação de Fitzpatrick, os mais comuns foram: fotótipo IV, com 29,4% (25), e os fotótipos II e III, cada um com 28,2% (24), sendo somente 8,2% (7) no fotótipo V e 5,9% (5) no fotótipo I; não houve nenhum paciente com fotótipo VI.

Os locais de início são demonstrados no gráfico 1. O local de início mais acometido e o local da lesão atual foram os membros superiores, citados em 36,5% (31) e 63,5% (54) dos casos, respectivamente. Encontrou-se lesão na face em 58,8% (50), nos membros inferiores em 57,6% (49) e no tronco em 49,4% (42) dos casos.

Na classificação conforme a distribuição da lesão, o tipo vulgar foi o mais prevalente, encontrado em 70,6% (60), seguido do tipo focal em 18,8% (16), do acrofacial em 5,9% (5) e do segmentar em 4,7% (4) dos casos. A forma universal em que há acometimento maior que 50% da área corporal foi encontrada em 11,8% (10) dos pacientes. Características como área de extensão corporal, atividade da doença, história

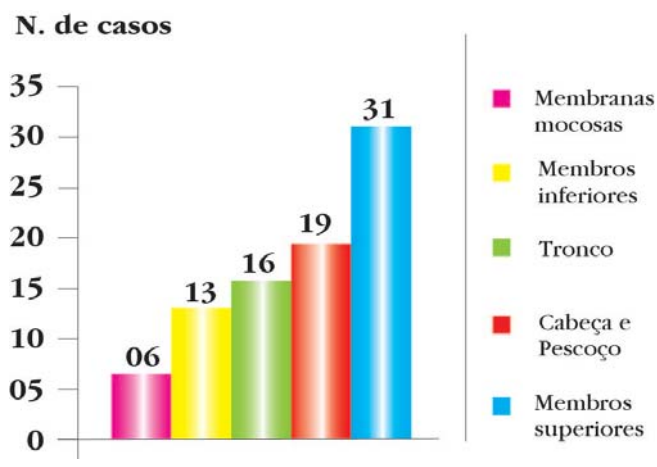


GRÁFICO 1: Distribuição das lesões conforme local de início nos pacientes com vitiligo nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC

familiar e fatores desencadeantes são citadas na tabela 1. Quando comparadas a presença de história familiar e a idade de início do vitiligo, não houve significância estatística ($p = 0,281$). Os pacientes que exibiram os fotótipos I, II e III apresentaram uma tendência a relacionar como fator desencadeante o estresse emocional, porém esse dado não é significativo ($p = 0,056$).

Dos 85 participantes, 67 (78,8%) apresentaram os exames laboratoriais necessários para o diagnóstico de doença autoimune da tireoide. Por isso, para avaliação de frequência do perfil epidemiológico, incluíram-se todos os 85 pacientes, contudo, para cálculo da associação estatística das variáveis tireodianas, consideraram-se somente os 67 pacientes com exames laboratoriais realizados.

As tireoidopatias autoimunes com alteração hormonal e os parâmetros laboratoriais tireodianos estão representados no gráfico 2. Encontrou-se doença autoimune tireodiana com alteração hormonal em 22,4% (15) dos pacientes. Entre os 15 casos, 80% correspondiam ao hipotireoidismo, 13,3%, ao hipertireoidismo e 6,7% dos casos ao hipotireoidismo subclínico, sendo que cinco pacientes apresentavam hipotireoidismo prévio às lesões de vitiligo. O TSH estava alterado em 22,4% (15) dos pacientes, o anticorpo

TABELA 1: Descrição da área de extensão corporal, atividade da doença, história familiar, fatores desencadeantes e fenômeno de Köebner nos pacientes com vitiligo nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC

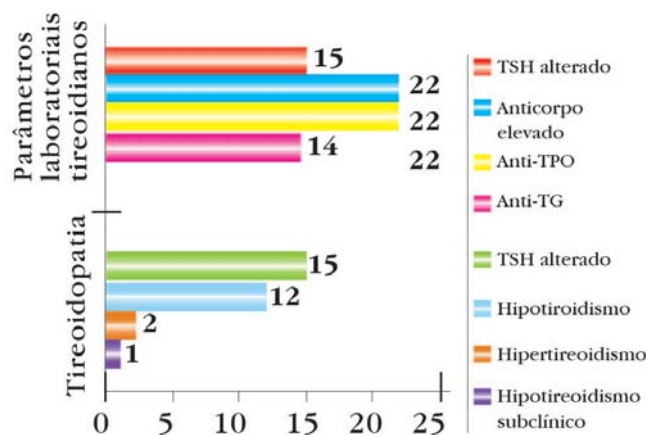
Característica clínica	Frequência
Extensão:	
<25%	80% (68)
25-50%	8,2% (7)
>50%	11,8% (10)
Total	100% (85)
Atividade:	
Com progressão	21,2% (18)
Sem progressão	78,8% (67)
Total	100% (85)
História familiar:	
Presente	10,6% (9)
Ausente	89,4% (76)
Total	100% (85)
Desencadeante:	
Nenhum	55,3% (47)
Estresse emocional	31,8% (27)
Trauma físico	12,9% (11)
Total	100% (85)

anti-TPO estava elevado em 32,8% (32) e a antitireoglobulina aumentada em 20,9% (14), além do que todos com a anti-TG positiva apresentaram também a anti-TPO positiva.

Identificou-se um total de cinco (5,9%) casos de outras doenças autoimunes: anemia perniciosa, esclerodermia, hepatite autoimune, parotidite autoimune e artrite reumatoide.

A tabela 2 fornece os dados comparativos entre as características clínicas do vitiligo de pacientes com e sem doença autoimune da tireoide com alteração hormonal (DAITAH). Segundo essa análise, os pacientes portadores de DAITAH eram mais velhos em comparação aos que não apresentavam esse diagnóstico ($p = 0,001$), e quem teve início do vitiligo em uma idade mais tardia exibia maior probabilidade de doença tireodiana ($p = 0,003$).

Observa-se na tabela 2 que as doenças da tireoide são mais frequentes nas mulheres, como também que a história familiar de vitiligo esteve presente somente em 28,6% (2) dos pacientes com tireoidite autoimune. Pode-se perceber que o estresse emocional foi o fator desencadeante citado por 13% (3) dos pacientes, porém nenhuma dessas associações apresentou significância estatística ($p > 0,05$). Notou-se também que os pacientes que apresentavam a extensão do vitiligo maior que 25% da área corporal apresentaram uma probabilidade 2,31 vezes maior de desenvolver doença autoimune da tireoide com disfunção hormonal, contudo isso não pode ser afirmado com significância estatística ($p > 0,05$). A presença de vitiligo do tipo segmentar sugeriu uma tendência estatística ao não desenvolvimento dessa afecção autoimune ($p = 0,569$).



N. de casos

GRÁFICO 2: Descrição das doenças autoimunes da tireoide e alterações dos parâmetros laboratoriais tireodianos associadas ao vitiligo nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC

A tabela 3 mostra a análise das características clínicas do vitiligo de pacientes com anticorpos antitireoidianos positivos e negativos, segundo a qual há evidência de que os pacientes com anticorpos antitireoidianos positivos exibem uma probabilidade maior de apresentar um envolvimento corporal do vitiligo maior que 25% ($p = 0,004$). Também se observa na tabela que os pacientes com anticorpos antitireoidianos positivos apresentavam uma idade mais avançada e início postergado do vitiligo. Houve maior frequência de anticorpos positivos nas mulheres e no tipo não segmentar, todavia sem significância estatística ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

O vitiligo pode representar uma dermatose com muitos problemas sociais, principalmente, em países em que há uma predominância de grupos de pele escura, pois, nesses indivíduos, as lesões despigmentadas do vitiligo se apresentam de forma mais perceptível, causando maior impacto na sua qualidade de vida.

Na presente amostra, 65,9% eram do gênero feminino. Estatística semelhante a essa foi documenta-

da em outro estudo, no qual a população feminina correspondia a 70,4%.²¹ Porém, já foi estabelecido por outros autores que não há diferença entre os gêneros quando se trata de vitiligo.^{7,22} É possível que a predominância feminina possa ser explicada por uma maior preocupação das mulheres com a estética. A idade média e a idade de início foram de 37,14 anos e 25,25 anos, respectivamente. Idades semelhantes a essas foram encontradas numa população na Turquia, com uma idade média de 31,3 e idade de início média de 24,6 anos.¹⁵ No entanto, estudo realizado na Índia destacou um início mais tardio da doença, com uma média de 55 anos.²² Esses dados reforçam que o vitiligo é uma enfermidade que pode ocorrer em qualquer idade.

A prevalência dos fotótipos é semelhante à encontrada na Colômbia.⁵ Quanto ao local de início, os membros superiores também foram os mais frequentes,¹⁵ como também foi o local mais acometido em 77,9% de um estudo indiano.²³ Esses resultados reforçam que o principal local de acometimento das lesões são as áreas fotoexpostas.

No que se refere ao tipo de distribuição da lesão, o tipo vulgar foi exibido em vários estudos,^{7,9,11,16}

TABELA 2: Comparação das características clínicas do vitiligo de pacientes com e sem doença autoimune da tireoide com alteração hormonal (DAITAH) nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC

Característica clínica	Com DAITAH n (%)	Sem DAITAH n (%)	RP, IC, F, Z	p
Gênero:			RP: 1,12	$p^1 = 0,527$
Masculino	3 (15,8%)	16 (84,2%)		
Feminino	12 (25%)	36 (75%)		
Total	15	52		
Idade:	50,7	33,37	F = 11,38	$p^2 = 0,001$
Idade de início	40,0	16,0	Z = 2,99	$p^3 = 0,003$
	(Q1 = 24 e Q3 = 40)	(Q1 = 9,2 e Q3 = 39,7)		
Extensão:			RP: 2,31	$p^1 = 0,083$
<25%	9 (17,3%)	43 (82,7%)		
>25%	6 (40%)	9 (60%)		
Total	15	52		
Tipo:			RP: 0,76	$p^1 = 0,568$
Segmentar	0	4 (100%)		
Não segmentar	15 (23,8%)	48 (76,2%)		
Total	15	52		
História familiar:			RP: 1,31	$p^1 = 0,649$
Presente	2 (28,6%)	5 (71,4%)		
Ausente	13 (21,7%)	47 (78,3%)		
Total	15	52		
Desencadeante:			RP: 1,19	$p^1 = 0,230$
Estresse	3 (13%)	20 (87%)		
Não estresse	12 (27,3%)	32 (72,7%)		
Total	15	52		

DAITAH: Doença autoimune da tireoide com alteração hormonal
 p^2 : Anova
 RP: Razão de prevalência
 Z: Unidade/função do respectivo teste ANOVA

p^1 : Teste exato de Fisher
 p^3 : Teste de Mann-Whitney
 F: Corresponde a unidade/função específica do teste Mann-Whitney

TABELA 3: Análise das características clínicas do vitiligo de pacientes com anticorpos antitiroídianos positivos e negativos (anti-TPO ou anti-TG) nos Ambulatórios de Dermatologia AME-Unisul e HU-UFSC

Característica clínica	Anticorpo positivo n (%) n=22	Anticorpo negativo n (%) n=45	RP, IC, F, Z	p
Gênero:			RP: 1,026	p1 = 1,000
Masculino	6 (31,6%)	13 (68,4%)		
Feminino	16 (33,3%)	32 (66,7%)		
Idade:	48,73	31,64	F = 14,56	p2 < 0,0001
Idade de início	40,5 (Q1 = 23,7 e Q3 = 50,2)	13,00 (Q1 = 8,5 e Q3 = 32)	Z = 4,13	p3 < 0,0001
Extensão:			RP: 2,88	p1 = 0,004
< 25%	12 (23,1%)	40 (76,9)	IC: 95%	
> 25%	10 (66,7%)	5 (33,3%)	(1,57-5,33)	
Tipo:			RP: 0,65	p1 = 0,294
Segmentar	0 (0,0%)	4 (100%)		
Não segmentar	22 (34,9%)	41(65,1%)		

p¹: Teste exato de Fisherp²: Teste de Mann-Whitney

IC: Intervalo de confiança

Z: Unidade/função do respectivo teste ANOVA

p²: Anova

RP: Razão de prevalência

F: Corresponde a unidade/função específica do teste Mann-Whitney

exceto em um, realizado numa população infantil, na qual o tipo focal foi o mais comum,²⁴ provavelmente porque a procura pelo atendimento médico foi precoce, logo ao aparecimento da primeira lesão na criança. Como foi encontrado neste estudo, o tipo segmentar apresentou uma frequência baixa, de 5%. A extensão do vitiligo menor que 25% de área corporal foi mais prevalente em outro estudo.²¹ Entretanto, quando o acometimento foi maior que 50%, esse resultado indicou maior prevalência em comparação com resultados obtidos em estudos prévios, em que essa frequência foi de 5% e 7% dos casos.^{11,21} A maior frequência do tipo universal neste estudo pode se dever ao fato de a população estudada ter sido buscada em um centro de referência no atendimento em Dermatologia, que, por isso, atrai casos mais graves de vitiligo.

Constatou-se que 21,2% dos pacientes relataram progressão da doença, contrastando com dados apresentados em outras pesquisas em que esse valor variou de 63,9% a 76,9%^{23,24} Isso se deve, provavelmente, à característica transversal deste estudo, sendo que o mais adequado para avaliar a progressão da lesão seria um estudo do tipo longitudinal. Por outro lado, um trabalho brasileiro observou progressão em 37,3% dos casos.²⁵

Observou-se história familiar presente em 10,6% dos casos, o que equivale aos 9% destacados em uma população da Romênia.⁴ Todavia, a história familiar foi exibida em valores que variavam de 34% a 38,7% por outros autores.^{3,26} Laberge et al. encontraram grande incidência de história familiar no estudo de uma população em que vários familiares estavam acometidos

pelo vitiligo. Os autores procederam a uma investigação mais exaustiva desses familiares. Já foi salientado em uma pesquisa que, quanto maior o número de familiares portadores de vitiligo, mais precoce seria o acometimento pela doença,²¹ porém esse dado não foi estatisticamente significativo neste estudo.

O fenômeno de Koebner, destacado nos resultados deste estudo como trauma físico, ocorreu em taxas inferiores às relatadas por outros autores, que encontraram taxas de 28,6% a 53,3%,^{5,25} com exceção de Gopal et al., que indicaram a presença do fenômeno em 7,4% dos casos do estudo.¹⁶ A baixa frequência pode se dever à falta de questionamento quanto ao fenômeno. O estresse emocional já foi enfatizado como fator desencadeante em trabalhos prévios,^{6,14} mas esses dados ainda são limitados e não há evidência comprovada na literatura.

Na amostra estudada, a prevalência de associação entre vitiligo e doenças autoimunes da tireoide com alteração hormonal foi similar à evidenciada por Laberge et al., que encontraram uma frequência de 21,4%.³ Outros trabalhos apresentaram taxas de 24,1%,¹³ 21%,¹², 17%.²¹ No entanto, dados de trabalhos prévios mostram uma baixa prevalência dessa associação: 1,36% na China,⁷ 0,6% na Nigéria,⁸ 2,6% na Colômbia⁵ e 3% numa população da Romênia.⁴ Destaca-se que, nas referidas pesquisas, a baixa frequência dessas doenças pode se dever à característica metodológica das mesmas, em que se solicitaram exames laboratoriais somente quando necessário, ou seja, na vigência de sintomas. Segundo dois estudos realizados no Brasil, essa associação também se mos-

trou baixa e nula,^{24,27} porém eles foram realizados especificamente em pacientes pediátricos.

Observa-se, na literatura, distribuição semelhante de hipotireoidismo em 88% e hipertireoidismo em 12% dos casos de tireoidite autoimune.²¹ Sobre a ocorrência de tireoidopatia autoimune prévia ao vitiligo, a literatura mostra que o aparecimento de vitiligo é raro após a doença na tireoide¹² e que, quando presente, ocorreu em taxas próximas a 4% da população.¹³ Presume-se que, na maioria das vezes, o vitiligo se manifestará previamente às doenças autoimunes da tireoide. Esses dados, comparados às taxas de 10% de doenças autoimunes da tireoide em um estudo realizado em pacientes sem vitiligo, documentam a elevada prevalência de doenças autoimunes e o vitiligo.¹⁴

No presente trabalho, 22 dos pacientes exibiram anticorpos antitireoidianos positivos, evidenciando uma frequência de 32,8% de casos de tireoidite autoimune. Esses dados, comparados aos da literatura, permanecem num patamar mais elevado, em que se encontraram taxas que variavam de 3,4% a 25,6%.^{9,11,12,13,24} Os anticorpos em pacientes sem vitiligo variavam de 13,9% em mulheres a 2,8% em homens.¹⁹ As doenças autoimunes que apareceram com maior associação com vitiligo foram a anemia perniciosa, em 1,8% a 2,3% dos casos, e a artrite reumatoide, de 0,38% a 14%, que são taxas superiores às encontradas na população estudada. Não foi evidenciado aumento na frequência de *Diabetes mellitus* tipo 1 e esclerodermia^{3,4,7,21} Não foi citada em nenhuma literatura a presença de hepatite ou parotidite autoimune. A frequência aumentada de doenças autoimunes em pacientes com vitiligo sugere que todas essas afecções dividem um fator etiológico comum.

No que diz respeito à comparação das características clínicas do vitiligo de pacientes com e sem doenças autoimunes da tireoide com alteração hormonal, estudos também referem uma preponderância dessa enfermidade autoimune em 21,4% nas mulheres contra 5,56% nos homens em uma população de vitiligo,²¹ também demonstrada por outros autores.^{13,17} Uma provável explicação seria algum papel do estrogênio sobre a patogênese do distúrbio. Apesar de, neste estudo, a idade e a idade de início médio serem maiores nos pacientes com tireoidite autoimune com significância estatística presente, nenhum estudo mostrou esses dados. Em uma pesquisa realizada na Grécia, não houve associação estatística entre doença autoimune da tireoide e as características do vitiligo

como idade, idade de início, gênero, tipo e história familiar.¹⁵ Trabalhos também apontaram que os pacientes que apresentaram vitiligo segmentar dificilmente manifestaram essa afecção tireoidiana.^{14,15,17}

Em outros estudos, nos quais se compararam as características clínicas do vitiligo em pacientes com anticorpos antitireoidianos positivos, observou-se que houve uma variação de 26,1% a 29,6% de anticorpos positivos na população feminina, portanto, uma preponderância nesse gênero foi estatisticamente significativa, o que discorda dos dados deste trabalho.^{11,12} A idade média de 47 anos foi semelhante à destacada pelo presente trabalho.¹² Houve somente um estudo realizado em crianças que salientou a idade de início média do vitiligo de 10,1 anos nos pacientes com anticorpos positivos, contudo, para esses dados, ao contrário desta pesquisa, não foi demonstrada significância estatística.¹⁷ Quanto à extensão do vitiligo, estudo prévio mostrou que formas mais graves da doença apresentavam anticorpos positivos.²⁸ Houve também, em outro estudo, maior acometimento do vitiligo quanto à área corporal em 25% dos pacientes com anticorpos positivos, porém não se encontrou significância estatística nessa variável,¹¹ o que discorda dos achados deste estudo, que indicaram taxas de 66,7% com significância estatística.

A discrepância de resultados entre este trabalho e aqueles citados pode ser decorrente de variações da amostra populacional, inclusão no estudo de amostra de pequena dimensão, escassez de dados nos prontos e reduzidos exames laboratoriais quanto a parâmetros tireoidianos.

CONCLUSÃO

É notável a pesquisa da presença de doenças autoimunes, principalmente, da tireoide em pacientes com vitiligo, visto que os dados deste estudo, analogamente aos de outros autores, também exibiram alta frequência de doença autoimune da tireoide. Esta acometeu 32,8% dos pacientes com vitiligo. É importante salientar que o acometimento de vitiligo maior que 25% esteve aproximadamente três vezes mais associado à presença de anticorpos elevados. Portanto, é relevante o diagnóstico precoce de doenças autoimunes da tireoide para antecipar alterações que causem grande impacto no desenvolvimento e crescimento de crianças, como também modificações em várias funções dos órgãos do corpo humano. □

REFERÊNCIAS

1. Bellet JS, Prose NS. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento. *An Bras Dermatol*. 2005;80:631-6.
2. Steiner D, Villas RT, Bedin V, Steiner T, Moraes MB. Vitiligo. *An Bras Dermatol*. 2004;79:335-51.
3. Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, Holland P, Bennett DC, Fain PR, et al. Early disease onset and increased risk of other autoimmune disease in familial generalized vitiligo. *Pigment Cell Res*. 2005;18:300-5.
4. Birlea SA, Fain PR, Spritz RA. A Romanian population isolate with high frequency of vitiligo and associated autoimmune diseases. *Arch Dermatol*. 2008;144:310-6.
5. Barona MI, Arrunátegui A, Falabella R, Alzate A. An epidemiologic case-control study in a population with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:621-5.
6. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73:149-56.
7. Liu JB, Li M, Yang S, Gui JP, Wang HY, Du WH, et al. Clinical profiles of vitiligo in China: an analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30:327-31.
8. Onunu AN, Kubeyinje EP. Vitiligo in the Nigerian African: a study of 351 patients in Benin City, Nigeria. *Int J Dermatol*. 2003;42:800-2.
9. Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. The 'Epilist' Project: a dermo-epidemiologic study on a representative sample of young Italian males. Prevalence of selected pigmentary lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1091-6.
10. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:647-66.
11. Daneshpazhooh M, Mostofizadeh GM, Behjati J, Akhyani M, Robati RM. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. *BMC Dermatol*. 2006;10:1-5.
12. Zettinig G, Tanew A, Fischer G, Mayr W, Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? *Clin Exp Immunol*. 2003;131:347-54.
13. Kakourou T, Kanaka-Gantenbein C, Papadopoulou A, Kaloumenou E, Chrousos GP. Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:220-3.
14. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2005;14:137-45.
15. Arican O, Koç K, Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2008;17:129-32.
16. Gopal KV, Rama Rao GR, Kumar YH, Appa Rao MV, Vasudev P, Srikant. Vitiligo: a part of a systemic autoimmune process. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73:162-5.
17. Lacovelli P, Sinagra JLM, Vidolin AP, Marenda S, Capitano B, Leone G, et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune disease in children with vitiligo. *Dermatology*. 2005;210:26-30.
18. Melo M. Tiroidites autoimunes. *Acta Med Port*. 2006;19:387-94.
19. Bjoro T, Holmen J, Krüger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The health study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol*. 2000;143:639-47.
20. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid disease: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:641-59.
21. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res*. 2003;16:208-14.
22. Dogra S, Pasard D, Handa S, Kanwar AJ. Late onset vitiligo: A study of 182 patients. *In J Dermatol*. 2005;44:193-6.
23. Dave S, Thappa DM, Dsouza M. Clinical predictors of outcome in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002;68:323-5.
24. Silva CMR, Pereira LB, Gontijo B, Ribeiro GB. Vitiligo na infância: características clínicas e epidemiológicas. *An Bras Dermatol*. 2007;82:47-51.
25. Castro CCS. Prevalência de psoríase em estudo de 261 pacientes com vitiligo. *An Bras Dermatol*. 2005;80:489-92.
26. Boisseau-Garsaud AM, Garsaud P, Calés-Quist D, Hélénon R, Quénehervé C, Claire RC. Epidemiology of vitiligo in the French West Indies (Isle of Martinique). *Int J Dermatol*. 2000;39:18-20.
27. Fernandes NC, Campos MMC. Vitiligo na criança e doença na tireóide. *An Bras Dermatol*. 2009;84:200-2.
28. Kuhl ICP, Weissbluth ML, Bakos L, Wollmann TM. Pesquisa de auto-anticorpos e função tireoideana em pacientes portadores de vitiligo e alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 1995;70:421-5.

MAILING ADDRESS / ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Ligia Maria Hademann Esser
Rua Presidente Getúlio Vargas, 879 – Centro
88750-000 Braço do Norte - SC
E-mail: ligia.esser@gmail.com

How to cite this article/Como citar este artigo: Nunes DH, Esser LMH. Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireóide. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):241-8.