
ARTIGO ORIGINAL

Prevalência de doenças alérgicas em pacientes com vitiligo segmentar e não-segmentar

Prevalence of allergic diseases in patients with segmental and nonsegmental vitiligo

Caio C. S.de Castro*

Resumo

Objetivo: O objetivo do estudo foi determinar a prevalência de doenças alérgicas em uma amostra de pacientes com vitiligo segmentar e não-segmentar.

Métodos: Foram estudados retrospectivamente 261 pacientes com vitiligo no período entre 2000 e 2004 e analisadas as características clínicas e prevalência de doenças alérgicas.

Resultados: Identificamos frequência maior de rinite alérgica, perene ou sazonal, em pacientes com vitiligo segmentar (37,50% vs 19,91%, $p=0,014$). Verificamos provavelmente os primeiros casos de asma em pacientes com vitiligo segmentar em literatura indexada.

Conclusões: Nossos resultados não confirmam a maior prevalência de doenças alérgicas em pacientes com vitiligo comparado a outros estudos que analisaram a população em geral.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(3):110-115 vitiligo, asma, dermatite atópica, rinite alérgica.

Abstract

Objective: The objective of this study was to determine the prevalence of allergic diseases in patient's with segmental and nonsegmental vitiligo.

Methods: It was studied retrospectively 261 patients with vitiligo from 2000 to 2004 and analyzed the clinical features and prevalence of allergic diseases.

Results: We identified a higher frequency of allergic rhinitis, perennial or seasonal, in patients with segmental vitiligo (37.50% vs 19.91%, $p=0.014$). We probably verified the first cases of asthma in patients with segmental vitiligo.

Conclusions: Our results do not confirm a higher prevalence of allergic diseases in patients with vitiligo compared to other studies with general population.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(3):110-115 vitiligo, asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis.

*Especialista em Dermatologia, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba-PUC-PR

Introdução

O vitiligo é uma doença adquirida, frequentemente hereditária, com provável transmissão poligênica com expressão variável. Em estudo de 160 famílias, 20 % dos afetados apresentavam ao menos um parente de primeiro grau com vitiligo¹. É caracterizada por máculas acrômicas de diferentes tamanhos e tipos, podendo apresentar bordas eri-

tematosas ou hipercrômicas. A prevalência do vitiligo tem sido estimada entre 0,38% na Dinamarca², 0,46% em Calcutá, na Índia³, 1% nos EUA⁴, e 1,13% em Surat, na Índia⁵. Ambos os sexos são afetados igualmente e o vitiligo pode se iniciar em qualquer idade sendo que sua prevalência aumenta com o aumento da idade¹.

A lesão do vitiligo não contém qualquer melanócito funcional⁶. A fisiopatologia do vitiligo ainda não foi totalmente esclarecida e as teorias mais difundidas relaciona-se com a presença de

auto-anticorpos, doença relacionada à imunidade celular, fatores genéticos e a hipótese neural.

O vitiligo é classificado conforme seu padrão de distribuição em: a) Vitiligo focal; b) Vitiligo generalizado; e c) Vitiligo segmentar⁷.

O vitiligo segmentar é considerado um tipo especial de vitiligo que acomete geralmente jovens, apresenta interrupção da progressão das lesões após um ano, e tem menor associação com doenças de etiologia alérgica, endócrina e auto-imune⁷⁻¹⁰.

A porcentagem de pacientes afetados por vitiligo segmentar apresenta grande variação. El Mofty e El Mofty¹¹ descreveram uma incidência de 5% e Koga e Tango, 27,9%⁸.

Crianças com vitiligo têm maior frequência de história familiar positiva de vitiligo e de doenças endócrinas e auto-ímmunes em comparação com crianças sem diagnóstico de vitiligo⁹. Filhos de pessoas afetadas por vitiligo têm 1,7 vez mais chance de apresentar vitiligo do que parentes de primeiro grau¹ e doenças endócrinas e auto-ímmunes são menos frequentes em crianças com vitiligo do que em adultos¹⁰.

A asma, a dermatite atópica e a rinite alérgica são manifestações de atopia que são caracterizadas como uma resposta imune exagerada a alérgenos ambientais e apresentam infiltração de linfócitos T-Helper tipo 2 nos tecidos afetados e produção de anticorpos IgE alérgenos-específicos¹². A tríade atópica clássica formada pela asma, rinite alérgica e dermatite atópica apresenta características fisiopatológicas comuns, incluindo fatores desencadeantes alérgicos, anomalias de regulação dos nucleotídeos cíclicos, alterações de células imunes e mediadores inflamatórios¹³.

Neste estudo buscamos estabelecer a provável prevalência de doenças de etiologia alérgica, endócrina e auto-imune; verificar a história clínica e o exame físico de pacientes portadores de vitiligo da forma segmentar e não segmentar, assim como discutir os resultados obtidos e compará-los com a literatura.

Métodos

Estudo retrospectivo, de corte, transversal, comparativo, no qual foram coletados dados de todos os pacientes portadores de vitiligo em todas as suas formas, atendidos no ambulatório de Fototerapia do Serviço de Dermatologia da Santa

Casa de Curitiba e na clínica particular do autor no período de agosto de 2000 a março de 2004. Para fins de análise os pacientes foram divididos de acordo com a forma clínica em vitiligo segmentar e não segmentar.

Foram avaliados os dados dos pacientes relacionados à idade de início do vitiligo, sexo, fototipo de pele, cor, a evolução em anos da doença, o estado de atividade da doença na primeira consulta, a presença de patologias mais comumente associadas ao vitiligo, a presença de história familiar, ocorrência de fenômeno de Koebner e poliose além da localização do dermatomo e lateralidade nos pacientes com vitiligo segmentar.

Todos os dados referentes à história clínica e exame físico dos pacientes portadores de vitiligo foram coletados e alguns dados confirmados ou completados por contato telefônico.

Os dados referentes à história clínica incluíram a idade de início do vitiligo, a evolução em anos da doença, o estado de atividade da doença na primeira consulta, a presença de patologias mais comumente associadas ao vitiligo e a presença de história familiar.

Os dados referentes ao exame físico incluíram fototipo de pele, sexo, cor, ocorrência de fenômeno de Koebner e poliose além da localização do dermatomo e lateralidade nos pacientes com vitiligo segmentar. A distribuição dermatomal das lesões do vitiligo segmentar foi classificada de acordo com a classificação de dermatomos de Haerer em 1992¹⁴.

De acordo com as características da pesquisa, objetivos estabelecidos, referências da literatura e prévios conhecimentos científicos, estimamos o tamanho da amostra considerando um erro de tipo I máximo de 5% (alfa) e erro do tipo II máximo de 10%, com um poder de teste estimado mínimo de 90%.

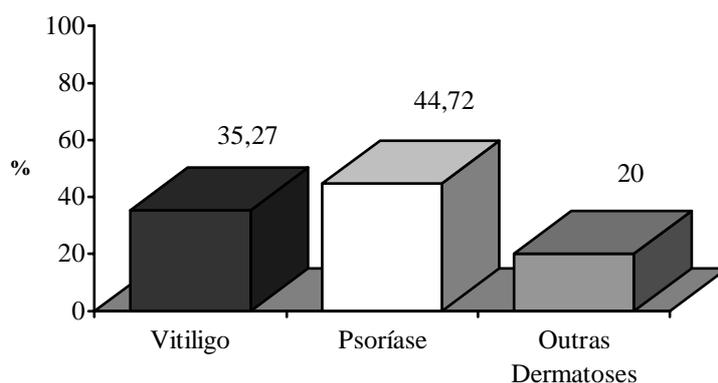
Todos os dados coletados e armazenados em prontuário eletrônico ou convencional foram digitados ou exportados para o programa Statistica[®].

Os testes estatísticos aplicados foram selecionados de acordo com a distribuição das variáveis e seu caráter independente, nas análises realizadas com o objetivo de comparar os dois grupos: vitiligo não segmentar e segmentar. Nas análises univariadas, para variáveis contínuas de distribuição normal, foram aplicados os testes paramétricos – teste t de Student, enquanto que para as variáveis

de distribuição assimétrica, foram aplicados os testes não-paramétricos – teste de Mann-Whitney, teste de Fisher e teste de qui-quadrado de Pearson. Na análise multivariada foram aplicados os modelos de Regressão Logística, Regressão Múltipla e Análise Discriminante.

Resultados

Gráfico 1 - Porcentagem das dermatoses analisadas.



A média de idade, considerando todos os pacientes foi de $36,67 \pm 16,23$ anos, sendo 40,81% (302) dos pacientes do sexo masculino e 56,62% (419) do sexo feminino. Entre os pacientes com vitiligo não segmentar (222 casos) a média de idade foi de $35,43 \pm 15,29$ enquanto foi de $25,16 \pm 15,77$ para os pacientes com vitiligo segmentar (40 casos).

Grupo com vitiligo não segmentar

Um total de 222 pacientes, 131 (59,0%) mulheres e 86 homens (38,73%), com média de idade de $35,43 \pm 15,29$ anos, constituíram o grupo de pacientes com vitiligo não segmentar. Entre os pacientes avaliados, 211 (95,04%) eram caucasianos, 3 (1,35%) eram pardos, 1 era oriental (0,45%) e 4 (1,80%) eram negros.

Entre as patologias associadas ao vitiligo não segmentar observamos a ocorrência de rinite alérgica, perene ou sazonal em 19,81% dos casos (44); doenças da tireóide em 12,16% (27); asma em 9,0% (20); psoríase em 4,05% (09), halo-nevus em 3,60% (08); dermatite em 3,15% (07); diabetes mellitus em 2,25% (05), alopecia areata em 1,80% (04); artrite reumatóide em 1,35% (03) e esclerodermia em 0,45% (01).

De 740 dermatoses registradas, 261 (35,27%) apresentaram diagnóstico de vitiligo sendo a segunda dermatose mais freqüente, inferior somente à psoríase, registrada em 44,72% dos casos (331). As outras dermatoses representaram 20,0% do total (148). O vitiligo segmentar foi identificado em 40 casos representando 5,40% das dermatoses em geral (gráfico 1).

Em 25,22% dos casos (56) observamos história familiar positiva para vitiligo e na ocasião da primeira consulta, em 36,03% dos casos (80), a doença estava progredindo; em 38,73% (86) estável e em 9,90% (22) regredindo.

O sinal de Koebner foi positivo em 70 casos (31,53%) enquanto a poliose foi observada em 77 casos (34,68%).

Nesta forma não segmentar do vitiligo as áreas acometidas foram: cabeça (34,68%); face (27,02%), mãos (21,62%), membros inferiores (12,61%), membros superiores (9,45%), pés (10,81%), pescoço (5,85%), área genital (8,10%), tórax (4,95%), pescoço (5,85%), abdome (6,75%), dorso (4,95%), boca (3,15%), axila (4,50%), cotovelos e joelhos (5,40%) e quadril (2,70%). Em 11,71% dos casos o vitiligo foi classificado como disseminado (26 casos).

Grupo com vitiligo segmentar

Um total de 40 pacientes apresentaram a forma segmentar de vitiligo, sendo 17 do sexo masculino (42,50%) e 23 do sexo feminino (57,50%) com média de idade de $25,16 \pm 15,77$ anos. Com relação ao tipo de pele 29 (72,50%) apresentaram tipo III; 5 (12,50%) tipo II; 3 (7,50%) tipo IV e 1

(2,50%) tipo V, sendo 92,50% dos casos de raça branca.

Entre as doenças associadas ao vitiligo não segmentar observamos a ocorrência de rinite alérgica, perene ou sazonal em 37,50% dos casos (15); asma em 12,50% (5); doenças da tireóide em 7,50% (3) e psoríase, dermatite atópica e alopecia areata em 2,50% cada (1).

Em 22,50% dos casos (9) observamos história familiar positiva para vitiligo e na ocasião da primeira consulta em 40% dos casos (16) a doença estava progredindo; em 40% (16) estável, e em 10% (4) regredindo.

O sinal de Koebner foi positivo em 5 casos (12,50%) enquanto a poliose foi observada em 19 casos (47,50%).

Na forma segmentar do vitiligo as áreas acometidas foram: cabeça (47,50%); face (55%), membros inferiores (12,50%), tórax (12,50%), pescoço (5%), membros superiores (5%), dorso (5%); abdome (7,50%).

Comparação entre os grupos vitiligo não segmentar e vitiligo segmentar

Na análise comparativa entre os grupos com vitiligo segmentar e não segmentar não observamos diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo e tipo de pele.

Em relação às doenças associadas observamos frequência maior de rinite no vitiligo segmentar (37,50% vs 19,82%, $p = 0,023$) enquanto que para as demais doenças não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. O fenômeno de Koebner foi mais frequentemente observado no vitiligo não segmentar (33,98% vs 12,50%, $p = 0,011$) enquanto que a poliose tendeu a ser mais frequente no vitiligo segmentar (50% vs 37,56%, $p = 0,207$).

Em relação aos locais de acometimento, o vitiligo segmentar acometeu mais vezes a face (62,86% vs 32,97%, $p = 0,001$) e o tórax (17,86% vs 6,63%, $p = 0,103$). As mãos, cotovelos e joelhos, pés, genitália e axilas estiveram acometidos somente no vitiligo não segmentar ($p < 0,05$).

A mediana de idade de início da doença no vitiligo não segmentar foi 24 anos (mínima = 2; máxima = 69) e de 13 anos (mín. = 1,5; máx. = 53) no vitiligo segmentar ($p = 0,002$). A evolução da doença foi em mediana de 06 anos (mín. = 0,5; máx. = 41) no vitiligo não segmentar e de 04 anos

(mín. = 0,5; máx. = 54) no vitiligo segmentar ($p = 0,008$).

Aplicando o modelo de análise discriminante multivariada, observamos que a idade, o acometimento de face, o sinal de Koebner, a poliose e a presença de rinite apresentam um poder de discriminação de 86,25%.

Discussão

O vitiligo pode desenvolver-se em qualquer idade, e o início dos sinais pode ocorrer desde o nascimento até 81 anos de idade. Em 50 % dos pacientes o vitiligo inicia-se nas primeiras duas décadas de vida. O vitiligo segmentar não é familiar. Em nossa pesquisa encontramos pacientes com vitiligo segmentar, com história familiar de vitiligo⁷, mas não conseguimos determinar o tipo pela impossibilidade de examinar a maioria dos parentes afetados.

Em nosso estudo a idade dos pacientes com vitiligo variou em média de 20 a 50 anos, sendo cerca de 14 % dos casos em pacientes pediátricos. Identificamos maior frequência de pacientes com idade inferior a 14 anos portadores de vitiligo (13,79%) em comparação ao grupo com psoríase (2,71%), evidenciando início mais precoce do vitiligo.

O fenômeno de Koebner não é característico do vitiligo segmentar; 5% dos adultos e acima de 20% de crianças com vitiligo segmentar apresentam esta característica⁷.

O halo-nevus apresenta baixa prevalência na população em geral¹⁵. Em estudo epidemiológico caso-controle¹⁶, não foi encontrado halo-nevus em 227 pacientes controles e sim em 8 pacientes ($p = 0,00001$) com vitiligo e halo-nevus em pacientes com vitiligo não segmentar. Em nosso estudo encontramos halo-nevus (3,60%) somente em pacientes com vitiligo não-segmentar.

Ferrari¹⁷ verificou o diagnóstico de rinite alérgica em 28,3% dos entrevistados no estudo com 2863 crianças entre seis e sete anos de idade (grupo I) e o mesmo diagnóstico em 29,3% de 3200 pacientes entre 13 e 14 anos (grupo II) em Curitiba - Paraná. Através de questionários aplicados, observou incidência de asma em 6,5% e 8,5% e de eczema atópico em 6,5% e 10% nos grupos I e II, respectivamente.

Em estudo com 3.628 crianças na faixa etária de 13-14 anos em Curitiba-PR a porcentagem de

crianças com rinite alérgica foi de 17%¹⁸.

Dos 40 pacientes com vitiligo segmentar 15 (37,50%) apresentavam rinite alérgica com risco relativo de 1,88 (IC = 1,16 – 3,04), indicando que o risco de ter rinite no grupo com vitiligo seg-

mentar é de quase duas vezes maior que no vitiligo não segmentar. Estes dados conflitam com a teoria prevalente do vitiligo - a imunológica - porque deveríamos esperar um risco maior de rinite alérgica nos casos de vitiligo não segmentar.

Tabela 1 – Características dos grupos de pacientes com vitiligo segmentar e vitiligo não segmentar

	Vitiligo Não Segmentar (n = 213)	Vitiligo Segmentar (n = 40)	p
Sexo			
Feminino	129 (59,17%)	23 (57,50%)	0,98**
Masculino	84 (38,53%)	17 (42,50%)	
Idade	35,43 ± 15,29	25,16 ± 15,77	0,00*
Doenças Associadas			
Rinite Alérgica	44 (19,82%)	15 (37,50%)	0,02*
Doenças da tireóide	27 (12,16%)	03 (7,50%)	0,56**
Asma	20 (9,01%)	05 (12,50%)	0,68**
Halo-nevus	08 (3,60%)	0	0,47**
Dermatite Atópica	07 (3,15%)	01 (2,50%)	0,78**
Diabetes Mellitus	05 (2,25%)	0	0,74**
Alopécia Areata	04 (1,80%)	01 (2,50%)	0,74**
Artrite reumatóide	03 (1,35%)	0	0,94**
Esclerodermia	01 (0,45%)	0	0,33**
Psoríase	09 (4,05%)	01 (2,50%)	0,98**
História familiar positiva	56 (27,32%)	09 (22,5%)	0,66**
Sinal Koebner positivo	70 (33,98%)	05 (12,5%)	0,01**
Poliose	77 (37,56%)	19 (50,0%)	0,20**

* Teste t de Student

** Teste qui-quadrado de Pearson, correção de Yates

Hann e Lee⁷ descreveram a ocorrência de dermatite atópica em 3,4% dos pacientes com vitiligo segmentar, dado semelhante ao nosso estudo.

Pacientes com o diagnóstico de asma foram descritos no vitiligo comum e não no vitiligo segmentar⁸. Em nosso estudo sua distribuição foi, entretanto, semelhante entre os casos de vitiligo segmentar e não segmentar (12,50% vs 9,01%) (p = 0,68).

A alta incidência de poliose em sobrancelhas e couro cabeludo de pacientes com vitiligo segmentar provavelmente está relacionada à elevada porcentagem (52,1%) de pacientes com a localização trigeminal⁷. Entre os 40 casos de vitiligo segmentar avaliados, a localização trigeminal ocorreu em

37,50% (15 casos); cervical em 22,50% (9 casos); torácica em 17,50% (7 casos) e lombar em 2,5% (1 caso).

Durante a nossa revisão da literatura identificamos somente relatos de dermatite atópica e asma em pacientes com vitiligo e provavelmente por não ter sido pesquisado anteriormente este é possivelmente o primeiro trabalho a descrever a presença de rinite alérgica em pacientes com vitiligo.

Referências Bibliográficas

1. Majunder P, Nordlud J, Nath S. Pattern of familial aggregation of vitiligo. Arch Dermatol 1993; 129: 994-998.
2. Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Prevalence of vitiligo: epidemiologic survey on

- the Isle of Borholm, Denmark. *Arch Dermatol* 1977; 113: 47-52.
3. Das SK, Majumder PP, Majumdar TK, Haldar B. Studies on vitiligo. I. Epidemiological profile in Calcutta, India. *Genet Epidemiol* 1985; 2: 71-78.
 4. Lerner A. On the etiology of vitiligo and gray hair. *Am J Med* 1971; 51: 141-147.
 5. Mehta N, Shah K, Theodore C, Vyas V, Patel A. Epidemiologic study of vitiligo in Surat area, South Gujarat. *Indian J Med Res* 1973; 61: 145-154.
 6. Le Poole IC, Van Den Wijngaard RM, Westerhof W, Dutriex RP, Das PK. Presence or absence of melanocytes in vitiligo lesions: An immunohistochemical investigation. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 816-822.
 7. Hann SK, Lee HJ. Segmental findings in 208 patients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 671-674.
 8. Koga M, Tango T. Clinical features and course of type A and type B vitiligo. *Br J Dermatol* 1988; 118: 223-228.
 9. Prcic S, Duran V, Poljacki M. Vitiligo u decjem uzrastu. *Med Pregl* 2002; 55: 475-480.
 10. Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean Children. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 189-193.
 11. El Mofty AM, El Mofty M. Vitiligo: a symptom complex. *Int J Dermatol* 1980; 19: 238-247.
 12. Kay AB. I. Allergy and allergic diseases. II. Allergic diseases and their treatment. *N Engl J Med* 2001; 344: 109-13.
 13. Eichenfield L, Hanifin J, Beck LA, Lemanske R F, Sampson HA, Weiss ST, Leung DY. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 608-616.
 14. Haerer AF. The neurologic examination. Philadelphia: JB Lippincott, 1992.
 15. Rhodes AR. Neoplasms: benign neoplasias, hyperplasias, and dysplasias of melanocytes. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. ed. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1986. p. 877-946.
 16. Barona M, Arrunátegui A, Falabella R, Alzate A. An epidemiologic case-control study in a population with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1995; 4: 621-5.
 17. Ferrari FP. Prevalência de asma, rinite alérgica e eczema atópico em escolares de Curitiba. Paraná (Dissertação de mestrado). Curitiba (Paraná): Universidade Federal do Paraná; 1997.
 18. Riedi CA, Rosário NA, Backes AS, Kleiniibing GS, Topija M, Reisdorser S. Isaac Phase III: Time trends in the prevalence of allergic diseases in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: S177.

Endereço para correspondência

Caio C. S. de Castro

Rua: Padre Anchieta, 1846 conjunto 1013

CEP - Curitiba - PR

Tel.: 0XX-41-568.2036

Fax: 0XX-41-3027.3186

E-mail: castro@dermatologia-net.com.br