



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Clarissa Pereira dos Santos Martins

Vitiligo na infância:

análise das características clínico-epidemiológicas de 701 casos

Rio de Janeiro

2019

Clarissa Pereira dos Santos Martins

Vitiligo na infância: análise das características clínico-epidemiológicas de 701 casos

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Luna Azulay-Abulafia

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M386 Martins, Clarissa Pereira dos Santos.

Vitiligo na infância: análise das características clínico-epidemiológicas / Clarissa Pereira dos Santos Martins. - 2019.
64 f.

Orientadora: Luna Azulay-Abulafia

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Dermatopatias – Epidemiologia. 2. Vitiligo – Teses. 3. Infância - Teses. 4. Estudo observacional. 5. Perfil de Saúde. I. Azulay-Abulafia, Luna. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.51

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira - CRB/7 5302

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Clarissa Pereira dos Santos Martins

Vitiligo na infância: análise das características clínico-epidemiológicas de 701 casos

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 15 de julho de 2019.

Orientadora: Prof.^a Dra. Luna Azulay-Abulafia

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Sueli Coelho da Silva Carneiro

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Arles Martins Brotas

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. David Rubem Azulay

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus; aos meus pais e avós, pelo amor e apoio incondicionais; ao meu marido, companheiro de todas as horas; e a minha irmãzinha, pela amizade e lembranças compartilhadas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus queridos professores Luna Azulay-Abulafia, Paulo Luzio, Patrícia Paludo e Amanda Hertz pela ajuda, amizade, orientação e exemplo de dedicação aos pacientes, que me inspiraram a desenvolver esse trabalho: obrigada pelo incentivo e apoio ao meu crescimento.

À minha família, em especial, ao meu avô Claudio José Martins, a quem devo minha formação ética e moral, que me ensinou a conduzir com seriedade minhas atividades acadêmicas e profissionais, sem contudo perder o hábito de encarar a vida com bom humor.

Ao professor Arles Brotas, pela atenção e dedicação como revisor: suas observações me foram preciosas.

Ao professor David Rubem Azulay, que além de ser responsável pela minha formação como dermatologista, mostrou-se valioso amigo e conselheiro: obrigada pelas oportunidades e portas abertas.

A todos os professores presentes na minha formação, pelos elogios e pelas críticas, pela paciência e pelos ensinamentos transmitidos, direta ou indiretamente, através do exercício diário da medicina.

RESUMO

MARTINS, Clarissa Pereira dos Santos. *Vitiligo na infância: análise das características clínico-epidemiológicas de 701 casos*. 2019. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Vitiligo é desordem adquirida da pigmentação que afeta aproximadamente 0,5% a 2,0% da população mundial; e 25% dos casos se iniciam antes dos 10 anos de idade. Embora prevalente, existem poucos estudos brasileiros e mundiais sobre a caracterização do vitiligo na infância. Objetiva-se avaliar as características clínico-epidemiológicas e laboratoriais do vitiligo na infância. Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e analítico, realizado através da obtenção de dados de prontuários de pacientes atendidos entre abril de 2006 a abril de 2015. Selecionou-se amostra com idade inferior ou igual a 18 anos, cujo diagnóstico de vitiligo foi realizado até os 13 anos de idade por dermatologistas no ambulatório de vitiligo do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Variáveis como sexo, tipo e subtipo clínico de vitiligo, idade de início, local de início da doença, estresse emocional, presença de autoanticorpos, fenômeno de Koebner, história familiar e pessoal de doenças autoimunes, presença de nevo halo e estabilidade das lesões, foram avaliadas. Foi realizada análise descritiva dos dados observados, expressos pela frequência, média e desvio padrão na amostra total, por tipo e subtipos de vitiligo na infância. Efetuou-se ainda a comparação das variáveis clínicas e epidemiológicas entre os tipos e subtipos clínicos de vitiligo que compunham a amostra, bem como comparação com os dados da literatura mundial. Encontrou-se predomínio do sexo feminino (62,0%) e do subtipo generalizado (53,8%). A média de idade do início da doença foi 5,9 anos. O local de início mais acometido foi cabeça/pescoço (44,2%), o fenômeno de Koebner esteve presente em 38,2%, estresse emocional em 67,0%, nevo halo em 17,4% e doença autoimune associada em 6,7% dos pacientes. História familiar de vitiligo foi observada em 16,9% e estabilidade das lesões foi reportada em 20,1% dos pacientes. A presença de história familiar positiva não influenciou significativamente a idade de início nem a estabilidade da doença. Encontramos diferença significativa entre vitiligo segmentar e não segmentar com relação à idade de início do vitiligo, frequência de fenômeno de Koebner, de hipotireoidismo, de anticorpos anti-TPO, de história familiar de psoríase e de nevo halo. Não houve diferença significativa com relação a estabilidade das lesões e a presença de estresse emocional entre os 2 grupos. Os resultados obtidos são, em parte, semelhantes aos dados da literatura mundial. Contudo, há particularidades regionais que podem, teoricamente, ser explicadas por bases étnicas/genéticas diferentes. O presente estudo, por congregar grande amostra de pacientes, ajuda na melhor elucidação das características do vitiligo iniciado na infância na população brasileira.

Palavras-chave: Infância. Vitiligo. Epidemiologia.

ABSTRACT

MARTINS, Clarissa Pereira dos Santos. *Clinical and Epidemiological Characteristics of Childhood Vitiligo: a study of 701 patients*. 2019. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Vitiligo is an acquired pigmentary disorder that affects approximately 0,5% to 2,0% of the world population, and 25% of cases begin before 10 years of age. Although prevalent, there are few studies in Brazilian and world literatures on the characterization of childhood vitiligo. We aimed to evaluate clinical and epidemiological characteristics of childhood vitiligo. It is an observational, retrospective and descriptive study conducted by obtaining data records of patients under the age of 18, in which disease onset occurred before 13 years of age by dermatologists at vitiligo clinic of Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay, Rio de Janeiro from 2006 to 2015. Variables such as gender, clinical type and subtype of vitiligo, age of onset, site of onset, autoimmune associated diseases, emotional stress, autoantibodies, Koebner phenomenon, familial and personal history of autoimmune diseases, presence of halo nevus and stability of the lesions were evaluated. Descriptive analysis of the data was performed, expressed by the frequency, the mean and standard deviation in the total sample, and by types and subtypes of childhood vitiligo. It was also performed to compare the clinical and epidemiological variables between types and subtypes of vitiligo. We have also compared our results with world literature. We found predominance of females (62,0%). The most common subtype was generalized vitiligo (53,8%). The average age of disease onset was 5,9 years. The most affected site of onset was the head/neck segment (44,2%). The Koebner phenomenon was present in 38,2%, emotional stress was present in 67,0% of the patients, halo nevus was present in 17,4% and associated autoimmune disease in 6,7% of the patients. Family history of vitiligo was observed in 16,9% of the patients and stability was reported by 20,1% of patients. The presence of positive family history did not significantly influence the age of onset nor the stability of the lesions. We found a significant difference between segmental vitiligo and non segmental vitiligo regarding the age of onset, Koebner phenomenon, hypothyroidism, anti-TPO antibodies, family history of psoriasis and halo nevus. However, there was no significant difference regarding the stability of the lesions and the presence of emotional triggering factors between the 2 groups. Our results were, in part, similar to those of the world literature. However, there are differences due, theoretically, to regional particularities based on different ethnic/genetic backgrounds. Our study presents a great number of patients, which helps to better elucidate the peculiarities of childhood vitiligo in the Brazilian population.

Keywords: Childhood. Vitiligo. Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação clínica do vitiligo	22
Tabela 2 –	Distribuição das variáveis clínicas sexo, idade e idade de início da doença por tipo de vitiligo	30
Tabela 3 –	Distribuição dos tipos e subtipos clínicos de vitiligo na população total estudada	31
Tabela 4 –	Distribuição do local de início do vitiligo na população total estudada ...	32
Tabela 5 –	Distribuição do local de início do vitiligo por subtipo clínico	32
Tabela 6 –	Frequência de Koebner, estresse emocional, comorbidades e estabilidade por tipo e subtipo clínico de vitiligo	33
Tabela 7 –	Frequência de Koebner, estresse emocional, comorbidades e estabilidade por tipo e subtipo clínico de vitiligo	35
Tabela 8 –	Frequência de autoanticorpos por tipo e subtipo clínico de vitiligo	37
Tabela 9 –	Distribuição da frequência das variáveis clínicas sexo, idade atual e idade de início e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar	39
Tabela 10 –	Distribuição das frequências das comorbidades associadas, fenômeno de Koebner e nevo halo; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar	40
Tabela 11 –	Distribuição das frequências de história familiar das comorbidades associadas e estabilidade das lesões; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar	41
Tabela 12 –	Distribuição das frequências de autoanticorpos; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar	42
Tabela 13 –	Idade, idade de início e anos de doença segundo a história familiar de vitiligo	42
Tabela 14 –	Estabilidade do vitiligo segundo a história familiar de vitiligo	43
Tabela 15 –	História familiar de doença tireoidiana segundo manifestação de hipotireoidismo	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alopecia areata
Anti-TG	Anticorpo antitireoglobulina
Anti-TPO	Anticorpo antitireoperoxidase
AP	Anemia perniciosa
ATPase	Adenosinatrifosfatases
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
HF	História familiar
IC	Intervalo de confiança
IDPRDA	Instituto de dermatologia professor Rubem David Azulay
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
N/I	Não identificado
NSA	Não se aplica
RC	Razão de chances
TRAB	Anticorpo anti-receptor de TSH
TSH	Hormônio tireoestimulante
VGICC	Vitiligo Global Issues Consensus Conference
VI	Vitiligo indeterminado
VNS	Vitiligo não segmentar
VS	Vitiligo segmentar
vs	versus

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	11
1	OBJETIVOS	13
1.1	Objetivo geral	13
1.2	Objetivos específicos	13
2	MATERIAIS E MÉTODOS	14
2.1	Desenho do estudo	14
2.2	População e amostra	14
2.2.1	<u>População</u>	14
2.2.2	<u>Amostra</u>	14
2.2.3	<u>Critérios de inclusão</u>	15
2.2.4	<u>Critérios de exclusão</u>	15
2.3	Coleta de dados	15
2.4	Descrição das variáveis	15
2.5	Análise de dados	16
2.6	Aspectos éticos	17
3	REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1	Definição de vitiligo	18
3.2	Epidemiologia	18
3.3	Etiopatigenia	18
3.3.1	<u>Teoria autoimune</u>	19
3.3.2	<u>Teoria do estresse oxidativo</u>	20
3.3.3	<u>Teoria neural</u>	20
3.3.4	<u>Teoria do defeito de adesão</u>	20
3.4	Classificação e aspectos clínicos do vitiligo	21
3.5	Histopatologia	24
3.6	Doenças associadas ao vitiligo	25
3.7	Vitiligo na infância	25
4	JUSTIFICATIVA	29
5	RESULTADOS	30
6	DISCUSSÃO	44

CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
REFERÊNCIAS	55
ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética	62
ANEXO B - Comprovação de submissão do artigo científico	63
ANEXO C - Ficha de admissão	64

INTRODUÇÃO

Vitiligo é uma desordem adquirida da pigmentação resultante da perda progressiva de melanócitos funcionais, células produtoras de pigmento melânico da pele, pelos e mucosas. Manifesta-se clinicamente por máculas hipocrômicas e/ou acrômicas, que acometem principalmente face, pescoço e áreas sujeitas a trauma como proeminências ósseas das mãos, antebraços e pés, apesar de poderem surgir em qualquer região do corpo. Sua etiopatogenia ainda é controversa e envolve fatores genéticos, autoimunes, bioquímicos, oxidativos, neurais e ambientais (1).

O diagnóstico diferencial inclui lesões de pele, pelos ou mucosa, que apresentem despigmentação parcial ou total: lesões herdadas geneticamente como piebaldismo, esclerose tuberosa, albinismo, hipomelanose de Ito, síndrome de Waardenburg, síndrome de Hermanski-Pudlak, síndrome de Menkès, síndrome de Ziprkowski-Margolis e síndrome de Griscelli; hipocromia pós-inflamatória; nevo acrômico; hipomelanoses relacionadas a aumento do turnover epidérmico/inflamação com psoríase, dermatite atópica, dermatite seborreica e pitiríase alba; doenças autoimunes como lupus discoide, esclerodermia e líquen escleroso; hipomelanoses relacionadas a infiltrado liquenoide/citotóxico e incontinência pigmentar como líquen plano e reações tóxicas a droga; hipocromias relacionadas a infecções como pitiríase versicolor, hanseníase, leishmaniose, oncocercose; hipomelanose macular progressiva; leucodermias pós trauma (queimaduras, cicatrizes); hipomelanoses associadas a malignidade como micose fungoide e melanoma; hipocromias ocupacionais e associadas a drogas como derivados fenólicos/catecóis, drogas de uso sistêmico (cloroquina, flufenazina, fisostigmina, imatinibe) e de uso tópico (imiquimode, uso crônico de corticoides) (2).

De acordo com a revisão realizada em 2011, na Conferência Vitiligo Issues Consensus (2), as formas clínicas de vitiligo podem ser classificadas em: vitiligo não segmentar, que inclui as formas acrofacial, mucosa, generalizada, universal e vitiligo misto; vitiligo segmentar e formas indeterminadas, como vitiligo punctata, vitiligo minor e vitiligo folicular.

Apresenta associação com diversas doenças autoimunes como alopecia areata, diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, doença de Addison e tireoidite autoimune (Doença de Hashimoto) (3,4).

A prevalência geral varia entre 0,06 a 2,28%, já em crianças e adolescentes esta varia entre 0,0 a 2,16%, de acordo com Krüger *et al* (5). No Brasil, em 1981, Bechelli *et al* (6) reportaram prevalência de 0,04% em crianças em idade escolar. Na China, estudo de base

populacional com 17.345 habitantes de 6 cidades encontrou prevalência de 0,1% em crianças de 0-9 anos e 0,36% entre 10 e 19 anos (7). Já estudo egípcio no deserto do Sinai com 2.194 crianças encontrou prevalência de 0,18% (8). Os efeitos da influência da base genética populacional e fatores ambientais na prevalência do vitiligo permanecem desconhecidos.

Acomete ambos os sexos, todas etnias e qualquer idade, sendo que 50% dos casos se iniciam antes dos 20 anos de idade e 25%, antes dos 10 anos de idade (2, 9-11). O vitiligo iniciado na infância apresenta características distintas do iniciado na idade adulta, como maior número de casos no sexo feminino, maior incidência de casos segmentares e menor incidência de doenças autoimunes associadas. É, portanto, considerado um tipo distinto de vitiligo (12). A idade limite de início da doença que define caso de vitiligo da infância varia amplamente na literatura mundial (entre 12 a 16 anos de idade) (13-19).

Estudos que investiguem vitiligo de início na infância, em especial com grande tamanho amostral, são raros na literatura brasileira e mundial. Considerando que a doença se inicia, frequentemente, na infância ou adolescência, tal cenário ressalta a importância de novos estudos que contemplem essa população. Apesar de não levar à incapacidade funcional, desencadeia grande impacto psicossocial e apresenta potencial de afetar o desenvolvimento do paciente, em especial na faixa etária pediátrica.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo geral

Descrever o perfil clínico e epidemiológico de 701 casos de vitiligo iniciado na infância atendidos no ambulatório de vitiligo do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA) da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

1.2 Objetivos específicos

Comparar as características da população em estudo com dados da literatura mundial de vitiligo na população pediátrica; comparar os dados clinico-epidemiológicos e laboratoriais entre os tipos e subtipos de vitiligo; além de analisar a influência da presença de história familiar de vitiligo na idade de início e estabilidade da doença.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, retrospectivo e analítico realizado através da obtenção de dados dos prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de vitiligo do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro entre o mês de abril do ano de 2006 e o mês de abril do ano de 2015.

2.2 População e amostra

2.2.1 População

Pacientes com diagnóstico de vitiligo do ambulatório de vitiligo do Instituto de dermatologia Prof. Rubem David Azulay (IDPRDA).

2.2.2 Amostra

Foi constituída por amostra de conveniência, pacientes de ambos os sexos, entre 0 e 18 anos de idade, inclusive, que reportavam idade de início do vitiligo igual ou inferior a 13 anos de idade. O diagnóstico de vitiligo foi realizado clinicamente por dermatologistas do IDPRDA, com auxílio da luz de Wood, por meio de história clínica e exame físico completo. A classificação clínica dos pacientes baseou-se na revisão conduzida pelo Vitiligo Global Issues Consensus Conference (VGICC) (2).

2.2.3 Crêterios de inclusão

Pacientes com diagnóstico clínico de vitiligo realizado até idade igual ou inferior a 13 anos. A idade máxima de início do vitiligo que se adequa   defini o de “vitiligo iniciado na infância” varia amplamente em diversos estudos mundiais. No presente estudo, estipulou-se arbitrariamente a idade máxima de início de 13 anos, inclusive.

2.2.4 Crêterios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com mais de 18 anos de idade para minimizar viés de memória.

2.3 **Coleta de dados**

Revisão de prontuários médicos de pacientes atendidos entre o mês de abril do ano de 2006 e o mês de abril do ano de 2015 no ambulatório de vitiligo do IDPRA. Todos os prontuários do setor possuem ficha padronizada preenchida na ocasião da admissão no ambulatório. (ANEXO C)

2.4 **Descri o das variáveis**

2.4.1 Diagnóstico e classifica o de vitiligo de acordo com o consenso global de vitiligo publicado em 2012 (2).

2.4.2 Foram coletadas as seguintes variáveis: idade do paciente no momento da primeira consulta, sexo, local e idade de início do vitiligo, tipo e subtipo clínico de vitiligo, presença de

estresse emocional como fator desencadeante/agravante das lesões de vitiligo (ex: separação dos pais, morte na família, problemas escolares, etc), história familiar (até o segundo grau de parentesco) e pessoal de comorbidades associadas ao vitiligo (diabetes mellitus tipo1, psoríase, tireoidite autoimune, anemia perniciosa, alopecia areata, colagenoses), história familiar de vitiligo, história familiar de cabelos brancos antes dos 30 anos de idade, presença de nevo halo, estabilidade das lesões e presença de fenômeno de Koebner.

Classificou-se como “estável” o paciente que não apresentou novas lesões e/ou expansão de lesões pré-existentes de vitiligo durante o período de um ano, de acordo com relato dos pais e/ou do paciente. Desconsiderou-se o aumento proporcional das lesões decorrente do crescimento somático do paciente. O fenômeno de Koebner foi considerado presente caso houvesse relato de surgimento de lesões após trauma, excetuando-se lesões em áreas de trauma recorrente, como cotovelos e joelhos.

2.4.3 Foram coletados os resultados dos seguintes exames laboratoriais: TSH (hormônio tireoestimulante), T4 livre (tiroxina livre), anticorpos anti-TPO (anticorpos anti-tireoperoxidase), anti-TG (anticorpo anti-tireoglobulina), TRAB (anticorpo anti-receptor de TSH), FAN (fator antinuclear), anticorpo anti-célula parietal e índices hematimétricos. Pacientes que apresentaram elevação dos autoanticorpos tireoidianos e função tireoidiana normal foram considerados portadores de doença autoimune da tireóide; os que apresentaram alteração dos níveis de TSH e/ou T4 livre associada à elevação dos autoanticorpos tireoidianos foram caracterizados com o portadores de doença autoimune da tireoide com alteração hormonal. Os exames laboratoriais foram solicitados na primeira consulta e realizados em laboratórios particulares externos.

2.5 Análise de dados

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pela frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos (qualitativos) e pela média e desvio padrão para dados numéricos na amostra total e por tipo e subtipos de vitiligo na infância.

A comparação das variáveis clínicas e epidemiológicas entre dois tipos de vitiligo (segmentar e não segmentar) foi realizada pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher para dados categóricos e pelo teste *t* de Student para amostras independentes para dados numéricos. A medida de força da associação foi a razão de chance e o respectivo intervalo de confiança de 95%.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SAS[®] System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

2.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ) em 2016 sob parecer N° 56622116.4.0000.5259 (ANEXO A). A Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro não possuía comitê de ética em pesquisa na ocasião da realização deste estudo. A intervenção a qual os pacientes foram submetidos, coleta de exames laboratoriais, já é parte integral do atendimento e seguimento clínico do vitiligo na infância.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Definição de vitiligo

Desordem da pigmentação caracterizada por máculas hipocrômicas e/ou acrômicas resultantes da destruição progressiva dos melanócitos nas áreas afetadas, que podem compreender: pele, pelos e mucosas (13,14). Seu diagnóstico é fundamentalmente clínico e pode ser auxiliado pelo uso da luz de Wood (20).

3.2 Epidemiologia

Afeta aproximadamente 0,5 a 2,0% da população mundial e 0,0 a 2,16% das crianças e adolescentes (5). Pode se manifestar desde pouco tempo após o nascimento até tardiamente na idade adulta (20). Estima-se que 50% dos casos se iniciam antes dos 20 anos de idade e 25%, antes dos 10 anos de idade (21).

Acomete igualmente todas as etnias e fototipos (22), sendo aventada possível herança de padrão não-medeliano, poligênico e multifatorial (23-25). Apesar de não haver diferença na proporção entre os sexos em adultos, em crianças não há consenso entre os estudos. (26) História familiar de vitiligo é observada em cerca de 8% dos adultos. Em contraste, 12% a 35% dos pacientes pediátricos com vitiligo têm membros da família acometidos (1,22).

Já foi reportado que a idade de início da doença é menor em casos familiares de vitiligo do que em casos esporádicos (26).

3.3 Etiopatogenia

No vitiligo ocorre padrão variável de perda dos melanócitos funcionais da epiderme e do reservatório folicular. Tal perda é, em geral, crônica e progressiva, com períodos de remissão espontânea. Contudo, o mecanismo pelo qual ocorre a perda de melanócitos nunca

foi claramente compreendido, sendo entendido como desordem multifatorial. A expressão clínica da doença sugere o envolvimento de fatores como trauma localizado, estresse emocional e predisposição autoimune, atuando de forma sinérgica. As teorias autoimune, do estresse oxidativo/bioquímica, neural e a do defeito de adesão na epiderme parecem prevalecer, isoladas ou em associação (27). Tem-se ainda que a patogênese difere entre as formas segmentar e não segmentar de vitiligo.

3.3.1 Teoria autoimune:

A teoria autoimune foi baseada na associação epidemiológica do vitiligo com diversas doenças autoimunes, na resposta favorável aos imunossupressores e corticóides (28) e na detecção de anticorpos, principalmente da classe IgG, contra proteínas dos melanócitos (ex: TYR, TYRP1, DCT, MCHR1, SOX10) no soro de pacientes com vitiligo. Contudo, foi sugerido que sua presença seja secundária ao dano de queratinócitos e melanócitos (28). Os melanócitos apresentam antígenos na presença de MHC de classe II, em resposta a trauma ou inflamação local, levando a sua destruição autoimune (29).

A demonstração da infiltração perilesional por linfócitos T CD8⁺ reforça a teoria autoimune. É possível que o recrutamento dessas células ocorra através da ativação de células dendríticas nos locais de trauma epidérmico. Linfócitos T citotóxicos melanócito-específicos foram associados à atividade de doença e demonstrou-se em estudo *in vitro* que tais infiltrados na área perilesional destruíram os melanócitos vizinhos (29).

Com relação ao vitiligo segmentar especificamente, apesar da exata causa da destruição de melanócitos permanecer controversa, evidências crescentes de possível destruição autoimune/autoinflamatória têm sido publicadas. Vitiligo segmentar e não segmentar não seriam entidades completamente separadas, mas poderiam representar variantes do mesmo espectro da doença (30). Attili et al (31) concluíram que o vitiligo segmentar corresponde histologicamente ao vitiligo não segmentar, de modo que apresenta infiltrados inflamatórios na maioria dos pacientes com lesões novas ou em evolução. Em 2010, vanGeel e Mollet proveram indícios de resposta mediada pela imunidade celular nas fases iniciais do vitiligo segmentar associado ao nevo halo e a análise histopatológica demonstrou infiltrado linfocítico, majoritariamente composto por linfócitos TCD8⁺, na junção dermoepidérmica (32).

3.3.2 Teoria do estresse oxidativo

Tal hipótese postula que a disfunção de vias metabólicas levaria ao acúmulo de metabólitos tóxicos, como espécies reativas de oxigênio. Há evidências da detecção *in vivo* de níveis elevados de peróxido de hidrogênio na epiderme com lesão de vitiligo, cujas fontes potenciais incluem: acúmulo de pteridinas oxidadas; aumento da biossíntese de catecolaminas associado ao aumento da atividade da monoamina oxidase A; inibição da tiorredoxina/tiorredoxina redutase pelo cálcio, no contexto de deficiência na homeostase do cálcio no vitiligo. Tem-se ainda degradação oxidativa da catalase que resulta em baixos níveis dessa enzima protetora nas lesões de vitiligo. Não se determinou se tais alterações são a causa das lesões, secundárias ao ataque imune ou defeito intrínseco nos melanócitos (20).

3.3.3 Teoria neural

O vitiligo segmentar, geralmente, distribui-se ao longo de um dermatomo. Essa observação originou a hipótese neural, a qual propõe que determinados mediadores químicos liberados pelas terminações nervosas possam gerar decréscimo na produção de melanina. Níveis elevados do neuropeptídeo Y foram demonstrados nas lesões de vitiligo (11). Hipoidrose ocorre em algumas lesões de vitiligo segmentar, e alguns pacientes apresentaram moderadas alterações degenerativas ou regenerativas nos axônios e células de Schwann das áreas despigmentadas (11).

3.3.4 Teoria do defeito de adesão

Existem evidências de melanocitorragia transepidérmica em função de defeitos na adesão dos melanócitos: desprendimento e perda transepidérmica observados em estudos *in vivo* das lesões de vitiligo; o que pode ser evidenciado na histopatologia pelo achado de melanócitos na derme. Em função disso, muitas vezes encontramos quadro histopatológico compatível com hipocromia pós-inflamatória (20).

3.4 Classificação e aspectos clínicos do vitiligo

De acordo com a revisão conduzida pelo Vitiligo Global Issues Consensus Conference (VGICC) entre 2011 e 2012 (2), o vitiligo pode ser classificado nas seguintes formas clínicas:

a) Vitiligo não segmentar (VNS): que compreende vitiligo acrofacial, mucoso, generalizado, universal, formas mistas e formas raras.

- subtipo acrofacial pode afetar face, cabeça, mãos e pés. Envolve, preferencialmente, a região perioral e as extremidades dos dígitos.

- subtipo mucoso pode afetar as mucosas oral e genital. Caso haja acometimento de mucosa no contexto de um quadro de vitiligo não segmentar, classifica-se o vitiligo como não segmentar. Contudo, quando houver acometimento de apenas uma mucosa, classifica-se o vitiligo como indeterminado.

- subtipo generalizado caracteriza-se por máculas, geralmente, simétricas. Pode afetar qualquer área do tegumento, principalmente mãos, dedos, face e áreas expostas a traumatismos.

- subtipo universal é a forma que afeta grande extensão do tegumento (80-90% da superfície corporal). Essa denominação é comumente usada quando uma forma não segmentar de vitiligo progride para despigmentação completa da pele, pelos e, ocasionalmente, mucosa oral e/ou genital.

- vitiligo misto: coexistência de vitiligo segmentar e não segmentar. A associação pode ser vista como exemplo de manifestação segmentar superimposta de desordem poligênica generalizada, na qual o envolvimento segmentar precede a generalização da doença e é mais resistente ao tratamento. A presença de halo nevo e leucotriquia na apresentação inicial da doença podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de vitiligo misto em pacientes com vitiligo segmentar.

- formas raras: forma puntata caracteriza-se por lesões puntiformes, bem demarcadas, de 1 a 1,5 mm, em qualquer área do corpo. A forma minor parece ser limitada a melanodérmicos e trata-se de um defeito parcial da pigmentação. O vitiligo folicular refere-se à forma generalizada de vitiligo vista em jovens melanodérmicos com envolvimento primordial do reservatório

folicular. Há acometimento folicular generalizado com perda dos melanócitos foliculares, traduzindo-se clinicamente em pelos corporais, cabelos e cílios brancos.

b) Vitiligo indeterminado (VI): inclui as formas focal (máculas acrômicas ou hipocrômicas milimétricas, adquiridas, que não se distribuem em disposição segmentar típica e que não evoluíram para apresentação não segmentar após 1 a 2 anos); e de mucosa (quando apenas 1 só sítio é acometido).

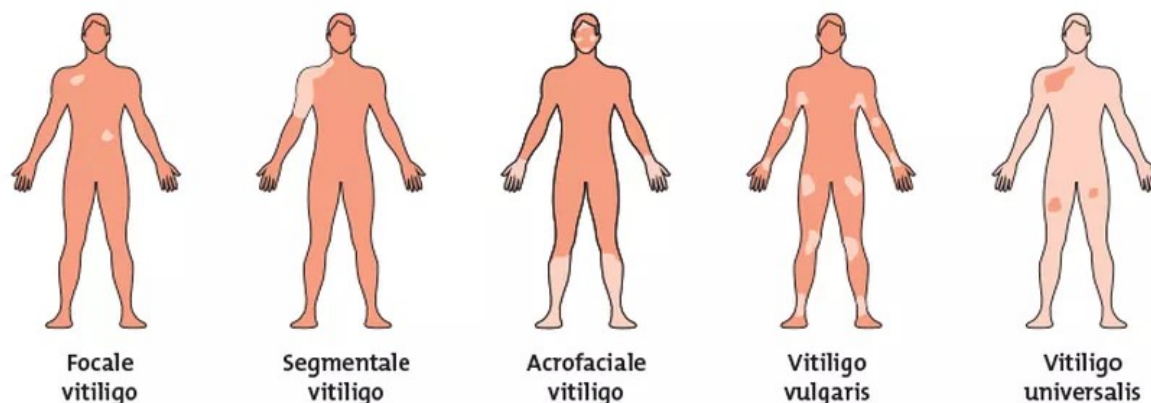
c) Vitiligo segmentar (VS): pode ser uni, bi ou multissegmentar. A forma unissegmentar é a mais comum, apresentando-se como máculas acrômicas de um lado do corpo, geralmente respeitando a linha média; envolvimento folicular precoce (leucotriquia) e desenvolvimento rápido ao longo de poucas semanas a meses, seguido de curso clínico protraído posteriormente. A distinta distribuição segmentar com demarcação da linha média, associada a outras características vistas na forma unissegmentar (leucotriquia, curso protraído), ajuda na distinção entre vitiligo não segmentar e casos bilaterais de vitiligo segmentar.

Tabela 1 - Classificação clínica do vitiligo

Tipos	Subtipos
Não segmentar	Acrofacial
	Mucoso (mais de 1 sítio afetado)
	Generalizado
	Misto (associado ao vitiligo segmentar)
	Universal
Segmentar	Formas raras
	Uni, bi ou plurissegmentar
Indeterminado	Focal
	Mucoso (um só sítio afetado)

Fonte: Adaptado de Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conferences, 2012 (2)

Figura 1- Apresentações clínicas do vitiligo



Fonte: <https://www.drnaboobee.com/vitiligo> (33)

Koga et al (34) propuseram que o VS seria diferenciado do VNS com base em características etiológicas. Estudos clínicos recentes desafiaram o conceito de que essas duas formas de vitiligo sejam distintas (35,36). Ademais, evidência de inflamação foi demonstrada em alguns casos de VS inicial, sugerindo que VNS e VS podem ambos possuir etiologia relacionada à inflamação e autoimunidade (35,36). Adicionalmente à sua distribuição limitada e segmentar, o vitiligo segmentar tipicamente apresenta idade de início mais precoce do que o VNS, bem como evolução rapidamente progressiva, porém limitada. A despigmentação progride dentro de um segmento corporal ao longo de 6 a 24 meses e então cessa; sendo que sua progressão futura é rara. Além disso, diferentemente do VNS, o VS apresenta envolvimento precoce dos melanócitos foliculares, de modo que até 50% dos pacientes apresentam poliose nas áreas afetadas. Tem-se ainda que o autoenxerto de melanócitos tipicamente exhibe bons resultados em pacientes com VS, evoluindo com repigmentação satisfatória. A presença de halo nevo e leucotriquia na fase inicial das lesões pode indicar risco aumentado para o desenvolvimento de vitiligo misto em pacientes com VS (35). A patofisiologia da distribuição segmentar das lesões permanece extremamente controversa (38). Acredita-se que a doença segmentar tenha natureza limitada, de modo que não é provável a ocorrência de outras doenças autoimunes associadas. Em estudos de revisão nos Estados Unidos, Sérvia, Grécia e Itália, não houve associação entre vitiligo segmentar em crianças e doença da tireóide, enquanto 10,7 a 26,0% das crianças com doença generalizada apresentaram anormalidades tireoidianas. Quando comparados do ponto de vista clínico, o vitiligo segmentar e não segmentar apresentam características distintas: o vitiligo não

segmentar caracteriza-se por maior número de lesões, envolvimento de maior área de superfície corporal, maior incidência de fenômeno de Koebner, bem como maior frequência de progressão da doença, de anormalidades tireoidianas e de anel hiperpigmentado ao redor das lesões (39).

Os termos “vitiligo ocupacional” e “vitiligo por exposição a contactantes” têm sido usados para descrever forma clínica distinta, induzida por exposição a determinados agentes químicos, principalmente derivados alifáticos ou aromáticos de fenóis e catecóis (2). Contudo, sua definição precisa não é clara. De fato, apesar das áreas de despigmentação poderem ser limitadas às áreas expostas às substâncias químicas implicadas, elas podem se estender progressivamente a todas as áreas do corpo, caracterizando uma apresentação típica de vitiligo não segmentar.

O objetivo fundamental da classificação clínica é a separação entre VS e outras formas de vitiligo, por gerar implicações prognósticas.

3.5 Histopatologia

Ocorre diminuição progressiva, seguida de ausência de melanócitos nas lesões. Pode-se observar infiltração de histiócitos e linfócitos na derme papilar, perivascular e perifolicular, bem como vacuolização da epiderme e espessamento da membrana basal.

A coloração de Fontana Masson (nitrato de prata amoniado), que indica presença de grânulos de melanina no citoplasma celular, e marcadores imuno-histoquímicos de melanócitos como Melan-A, human melanoma black 45 (HMB-45) e proteína S100, podem demonstrar a redução quantitativa de melanócitos nas lesões; a qual também pode ser evidenciada através da microscopia eletrônica.

As células de Langerhans, evidenciáveis através de análise histoquímica (ATPase) ou do uso de anticorpos monoclonais (anti-CD e HLA-DK), se encontram alteradas quantitativa (aumento ou redução) ou funcionalmente (40). Tais achados sugerem que o vitiligo afeta de maneira global a unidade funcional queratinócito - célula de Langerhans - melanócito (2).

3.6 Doenças associadas ao vitiligo

O vitiligo tem sido associado a diversas endocrinopatias e a outras doenças autoimunes. Tal associação reforça a sua etiopatogenia autoimune. A frequência reportada de doenças autoimunes associadas, em crianças com vitiligo, é significativamente menor do que a observada em adultos com vitiligo (41). A doença autoimune mais comumente associada é a tireoidite autoimune.

A prevalência de disfunção tireoidiana do vitiligo na infância varia entre diferentes estudos (0,0% a 25,0%) (27). Alguns autores sugeriram que a disfunção tireoidiana aumenta com a idade. Contudo, Kakourou *et al* não encontraram associação entre disfunção tireoidiana e os seguintes parâmetros: idade, idade de início da doença, duração da doença, tipo de vitiligo, história familiar de autoimunidade/disfunção tireoidiana ou sexo (42). Dependendo do estudo, parece estar estabelecido que anormalidades tireoidianas são mais frequentes ou apenas observadas em vitiligo não segmentar. Não existe consenso, mas parece apropriada a solicitação de exames tireoidianos de rotina nos pacientes com VNS, principalmente se há alteração na velocidade de crescimento da criança. Kurtev e Dourmishev recomendam que a função tireoideana seja aferida anualmente (43).

Há raras publicações a respeito de comorbidades ligadas ao vitiligo na infância, que não doenças tireoidianas, na literatura mundial. Halder *et al* (1) reportaram 2 casos (2,4%) de alopecia areata em 82 crianças com vitiligo; Agarwal *et al* (41) reportaram alopecia areata (3,4%), dermatite atópica (9,3%), psoríase (1,5%) e diabetes mellitus (3,3%). As demais doenças autoimunes reportadas em crianças com vitiligo incluem: doença de Addison e síndrome autoimune poliglandular. A prevalência dessas doenças parece ser baixa em relação a prevalência da doença tireoidiana autoimune (1,3% a 7,6%) (44,45).

3.7 Vitiligo na infância

Halder *et al* (1) realizaram o primeiro estudo sobre vitiligo em crianças e concluíram que se trata de tipo distinto da doença com alta incidência do tipo segmentar, maior frequência de história familiar de doença autoimune/endócrina e de cabelos precocemente grisalhos, aumento de autoanticorpos, e má resposta à PUVA tópica. Handa e Dogra (22),

posteriormente, reportaram que o vitiligo se comporta de maneira essencialmente igual em crianças e adultos, a exceção de ser mais comum no sexo feminino, afetar menos frequentemente mucosas e ser menos associado a presença de doenças autoimunes/endócrinas concomitantes, quando iniciado na infância.

As características típicas do vitiligo iniciado na infância são, contudo, baseadas em número limitado de estudos até os dias atuais, muitas vezes com resultados contraditórios. Argumenta-se que os resultados são influenciados pelas características genéticas e composição étnica local, o que justifica a necessidade de estudos regionais para real compreensão da doença e para verificar se as generalizações publicadas são aplicáveis.

Quando comparado ao vitiligo iniciado na idade adulta, o vitiligo na infância possui locais de apresentação inicial da doença diferentes. Nicolaidou *et al* (26) determinaram que o vitiligo na infância tem predileção pelas pálpebras (21%) e extremidades inferiores (20,3%), enquanto os sítios preferenciais do vitiligo na idade adulta são as extremidades superiores (47,7%), particularmente as mãos (40,2%).

A preponderância do sexo feminino, no vitiligo na infância, já foi reportada por muitos autores (2,41,46,47). Entretanto, há autores que tenham encontrado frequência similar entre os sexos, argumentando não ser possível estabelecer preferência clara entre sexo masculino ou feminino na infância (26,44,45,48). Meninas parecem predominar em estudos de série de casos ambulatoriais, contudo tal diferença na razão entre sexos nem sempre se confirma em estudos de prevalência de base populacional (50).

O vitiligo segmentar é mais frequente na infância (44,50,51). As taxas de vitiligo segmentar em crianças variam entre os estudos de 4,6% a 32,5% (52,53). Contudo, a maioria dos estudos reporta taxas acima de 16% (39,45,50,51,54,55,56).

Hu *et al* (45) reportaram que a frequência vitiligo focal (34,6%) em crianças foi significativamente maior que aquela encontrada em adultos (23,2%) e Taïeb *et al* (50) consideram vitiligo misto um subtipo sobretudo pediátrico, com envolvimento segmentar tipicamente precedendo generalização.

Prcic *et al* (57), Taïeb *et al* (50), Khurram *et al* (58) e Ezzedine *et al* (59) encontraram maior frequência de nevo halo em casos de vitiligo iniciado na infância do que na idade adulta. Cho *et al* (44), contudo, encontraram frequências semelhantes de nevo halo entre adultos e crianças.

De modo semelhante, também parece não haver consenso com relação à incidência de poliose em crianças com vitiligo em relação a adultos. Prcic *et al* (57) encontraram maior

frequência em crianças, Cho *et al* (44) não encontraram diferença entre os grupos e Solak *et al* (60) reportaram maior frequência de poliose no grupo de pacientes adultos.

História pessoal de atopia é mais comum nos casos de vitiligo da infância (61), enquanto que as doenças tireoidianas são mais frequentes nos pacientes com doença de início tardio (42,0% vs 18,0%, $p < 0,01$) (26).

Nicolaidou *et al* (26) observaram que pacientes com vitiligo de início tardio apresentaram com maior frequência (37,0% vs 24,0%, $p < 0,02$) de evento estressante como fator desencadeante da doença do que pacientes com doença iniciada na infância. Além disso, o vitiligo na infância apresentou taxa de progressão da doença mais lenta do que o vitiligo de início tardio.

Ao analisarem a resposta terapêutica, Cho *et al* (44) concluíram que crianças apresentaram resultados superiores a adultos, considerando-se todas as modalidades de tratamento. Tal achado vai ao encontro do reportado por estudos prévios (1,62).

Crianças com vitiligo apresentam frequência mais elevada de história familiar positiva de doenças autoimunes e endócrinas, em comparação a crianças não afetadas pela doença (55,57) e a adultos com vitiligo (1,55). Contudo, crianças com vitiligo apresentam menores taxas de doenças autoimunes e/ou endócrinas associadas do que pacientes adultos (44,55), sendo consideradas usualmente saudáveis. A doença autoimune/endócrina mais frequente é a doença tireoidiana. Como a disfunção tireoidiana pode ser subclínica em crianças (42,43), é apropriado investigar outras doenças autoimunes em crianças com vitiligo, especialmente em casos não segmentares (60).

Com relação à doença tireoidiana, análise multivariável determinou que no vitiligo iniciado na infância, sua presença se associa a história familiar de doença tireoidiana ($p < 0,014$) e à duração do vitiligo ($p < 0,001$) (26). Portanto, pode-se especular que a prevalência de doença tireoidiana aumentará à medida que as crianças se tornam mais velhas. No vitiligo de início tardio, a única variável associada à doença tireoidiana foi o sexo feminino ($p < 0,025$) (26). Em concordância com estudos prévios, a prevalência de doenças tireoidianas foi significativamente menor nos pacientes com vitiligo na infância, comparado a pacientes com início tardio da doença. História familiar positiva de doenças tireoidianas foi descrita em 32,0% a 43,0% das crianças com vitiligo (43,55). Na prática clínica, deve-se atentar ao fato de que crianças com vitiligo podem desenvolver doença tireoidiana ao longo de sua evolução, especialmente se possuírem história familiar positiva.

Comparados à população geral, pacientes com vitiligo apresentam frequência mais alta de história familiar positiva de vitiligo (55,63). História familiar de vitiligo foi reportada em

35,0% e 33,0% dos pacientes com vitiligo iniciado na infância e vitiligo de início tardio, respectivamente, sem que houvesse diferença significativa entre os grupos (26).

Finalmente, Pjavani *et al* (55) reportaram que presença de história familiar de vitiligo influencia a idade de início do vitiligo na infância, sendo mais precoce em crianças com história positiva. Todavia, Lin *et al* (19) não confirmaram tal associação, pois encontraram idades médias de início semelhantes em crianças com (7,8 anos) e sem (7,52 anos) história familiar de vitiligo.

4 JUSTIFICATIVA

O vitiligo da infância tem potencial de afetar o desenvolvimento biopsicossocial do paciente e interferir negativamente na vida adulta. Há poucos estudos brasileiros a respeito da caracterização do vitiligo iniciado na infância, não raro limitados por amostragem exígua, escassez de variáveis analisadas e análise estatística limitada (10,54,65,76). Pretendemos superar tais limitações através de amostra numerosa de pacientes (n=701), de modo a obter informações com relevância estatística. Além de descrevermos as características clínico-laboratoriais da população total estudada, analisaremos as diferenças entre vitiligo segmentar e não segmentar em crianças, como: positividade de auto-anticorpos, estabilidade clínica, associação com doenças autoimunes e história familiar. Visamos prover novos dados estatísticos nacionais sobre a doença, de modo a melhor entender seu impacto e perfil na população brasileira.

5 RESULTADOS

Do total de 701 pacientes, 439 (62,0%) são do sexo feminino e 262 (37,4%) são do sexo masculino.

A idade média dos pacientes na primeira consulta foi 11,9 anos e a idade média de início da doença foi 5,9 anos. Sendo que, 50 (7,3%) pacientes referiam início da doença até os 2 anos de idade, 348 (51,1%) entre 2 a 6 anos de idade, 210 (30,8%) entre 7 a 10 anos de idade e 73 (10,7%) entre 11 e 13 anos de idade. Oito crianças apresentaram lesões ao nascimento, três com vitiligo generalizado e cinco com vitiligo segmentar (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição das variáveis clínicas sexo, idade e idade de início da doença por tipo de vitiligo

Variável	categoria	Total		segmentar		não segmentar		indeterminado	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo	masculino	262	37,4	88	42,5	148	35,4	15	26,8
	feminino	439	62,6	119	57,5	270	64,6	41	73,2
Idade atual (anos) *		11,9 ± 4,0		11,3 ± 4,0		12,2 ± 3,9		12,2 ± 3,9	
Faixa etária - idade atual (anos)	2 a 6	70	10,4	28	13,8	36	9,1	2	3,7
	7 a 10	178	26,4	59	29,1	97	24,4	14	25,9
	11 a 14	225	33,3	62	30,5	142	35,7	16	29,6
	15 a 18	202	29,9	54	26,6	123	30,9	22	40,7
Idade de início (anos) *		5,9 ± 3,3		5,4 ± 3,5		6,1 ± 3,1		6,1 ± 3,1	
Faixa etária - idade de início (anos)	até 2	50	7,3	25	12,4	21	5,2	1	1,9
	2 a 6	348	51,1	106	52,5	215	53,0	22	40,7
	7 a 10	210	30,8	47	23,3	133	32,8	21	38,9
	11 a 13	73	10,7	24	11,9	36	9,0	10	18,5
Anos de diagnóstico *		6,1 ± 3,4		6,0 ± 3,7		6,2 ± 3,3		6,2 ± 3,3	

* os dados numéricos foram expressos pela média ± desvio padrão.

Fonte: A autora, 2019.

Dos 701 prontuários revisados, em 681 constava a classificação por tipo clínico de vitiligo do paciente. Havia 418 (61,3%) casos de vitiligo não segmentar, incluindo 366 (53,8%) de generalizado, 32 de acrofacial (4,7%), 13 de misto (1,9%), 7 (1,0%) de universal e nenhum mucoso. Vitiligo segmentar respondeu por 207 (30,4%) casos. Do tipo indeterminado encontramos 56 (8,2%) casos, sendo 40 do subtipo focal e 16 do subtipo mucoso, como disposto na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos tipos e subtipos clínicos de vitiligo na população total estudada

Variável	categoria	n	%
Subtipo de vitiligo	acrofacial	32	4,7
	focal	40	5,9
	generalizado	366	53,8
	misto	13	1,9
	mucosa	16	2,3
	segmentar	207	30,4
	universal	7	1,0
Tipo de vitiligo	segmentar	207	30,4
	não segmentar	418	61,4
	indeterminado	56	8,2

Fonte: A autora, 2019.

Com relação ao local de início, a região mais acometida foi cabeça e pescoço com 310 (44,2%) casos. Em seguida, 110 (15,7%) casos com início nos membros inferiores, 58 (8,3%) nos pés, 41 (5,8%) na genitália, 35 (4,9%) no abdômen, 24 (3,4%) nas mãos, 22 (3,1%) no dorso, 16 (2,3%) nos membros superiores, 12 (1,7%) no tórax, 11 (1,6%) na axila, 9 (1,3%) na nádega e em 53 (7,6%) casos, a informação não constava no prontuário. Cabeça e pescoço foi o segmento mais afetado em todos os subtipos de vitiligo, à exceção dos subtipos misto e de mucosa (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 - Distribuição do local de início do vitiligo na população total estudada

Variável	categoria	n	%
Local de início - 1ª lesão	cabeça-pescoço	310	44,2
	abdômen	35	4,9
	axila	11	1,6
	tórax	12	1,7
	nádega	9	1,3
	genitália	41	5,8
	dorso	22	3,1
	mãos	24	3,4
	MMSS	16	2,3
	pés	58	8,3
	MMII	110	15,7
	N/I	53	7,6

Legenda: N/I= não identificado

Fonte: A autora, 2019.

Tabela 5 - Distribuição do local de início do vitiligo por subtipo clínico

Localização	segmentar		acrofacial		generalizado		misto		universal		focal		mucosa	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
cabeça / pescoço	114	60,3	20	64,5	134	39,4	1	7,7	2	50,0	27	73,0	1	6,7
abdômen	10	5,3	0	0,0	23	6,8	0	0,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0
axila	3	1,6	0	0,0	4	1,2	1	7,7	0	0,0	3	8,1	0	0,0
tórax	4	2,1	0	0,0	5	1,5	2	15,4	0	0,0	1	2,7	0	0,0
nádega	1	0,5	0	0,0	6	1,8	1	7,7	0	0,0	1	2,7	0	0,0
genitália	3	1,6	0	0,0	18	5,3	1	7,7	0	0,0	2	5,4	14	93,3
dorso	10	5,3	1	3,2	11	3,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
mãos	1	0,5	3	9,7	18	5,3	0	0,0	0	0,0	1	2,7	0	0,0
MMSS	9	4,8	1	3,2	6	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
pés	3	1,6	5	16,1	44	12,9	3	23,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
MMII	31	16,4	1	3,2	70	20,6	4	30,8	1	25,0	2	5,4	0	0,0

Fonte: A autora, 2019.

Tabela 6 – Frequência de Koebner, estresse emocional, comorbidades e estabilidade por tipo e subtipo clínico de vitiligo

Variável	categoria	Total		segmentar		não segmentar		indeterminado		acrofacial		generalizado		misto		universal		focal		mucosa	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Koebner	sim	221	38,2	17	10,6	198	55,9	3	6,4	8	29,6	180	57,9	5	45,5	5	100,0	2	5,9	1	7,7
	não	358	61,8	144	89,4	156	44,1	44	93,6	19	70,4	131	42,1	6	54,6	0	0,0	32	94,1	12	92,3
Estresse emocional	sim	432	67,0	112	62,6	276	69,5	32	62,8	18	60,0	251	71,9	6	50,0	1	16,7	24	64,9	8	57,1
	não	213	33,0	67	37,4	121	30,5	19	37,3	12	40,0	98	28,1	6	50,0	5	83,3	13	35,1	6	42,9
Hipotireoidismo	sim	33	7,4	3	2,9	29	9,8	1	2,8	0	0,0	24	9,3	1	11,1	4	66,7	1	4,0	0	0,0
	não	415	92,6	101	97,1	266	90,2	35	97,2	21	100,0	235	90,7	8	88,9	2	33,3	24	96,0	11	100,0
Hipertireoidismo	sim	2	0,5	0	0,0	2	0,8	0	0,0	0	0,0	2	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	407	99,5	99	100,0	261	99,2	33	100,0	21	100,0	226	99,1	9	100,0	5	100,0	23	100,0	10	100,0
Anemia Perniciosa	sim	1	0,5	0	0,0	1	0,9	0	0,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	196	99,5	55	100,0	116	99,2	15	100,0	8	100,0	104	99,1	4	100,0	0	0,0	11	100,0	4	100,0
Alopecia Areata	sim	10	2,7	3	3,4	7	2,9	0	0,0	1	5,0	5	2,4	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	363	97,3	86	96,6	239	97,2	28	100,0	19	95,0	207	97,6	8	88,9	5	100,0	18	100,0	10	100,0
Nevo Halo	sim	53	17,4	4	5,3	45	23,9	2	6,9	2	14,3	43	26,1	0	0,0	0	0,0	2	9,1	0	0,0
	não	251	82,6	72	94,7	143	76,1	27	93,1	12	85,7	122	73,9	6	100,0	3	100,0	20	90,9	7	100,0
Psoríase	sim	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	189	100	54	100,0	108	100,0	17	100,0	8	100,0	95	100,0	5	100,0	0	0,0	12	100,0	5	100,0
DM 1	sim	1	0,3	0	0,0	1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	367	99,7	89	100,0	240	99,6	28	100,0	19	100,0	210	99,5	6	100,0	5	100,0	18	100,0	10	100,0
Colagenoses	sim	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	não	370	100	89	100,0	242	100,0	29	100,0	19	100,0	210	100,0	8	100,0	5	100,0	19	100,0	10	100,0
Estável	sim	115	20,1	33	19,4	69	20,6	8	16,7	4	17,4	63	21,1	2	18,2	0	0,0	5	15,6	3	18,8
	não	456	79,9	137	80,6	266	79,4	40	83,3	19	82,6	235	78,9	9	81,8	3	100,0	27	84,4	13	81,3

Legenda: DM1 = Diabetes mellitus tipo 1.

Fonte: A autora, 2019.

Em 579 prontuários constava registro do fenômeno de Koebner. Em pacientes com vitiligo não segmentar, 55,9% dos pacientes referiram apresentar lesões novas após traumas cutâneos. Contudo, apenas 10,6% e 6,4% dos pacientes com vitiligo segmentar e indeterminado, respectivamente, reportaram fenômeno de Koebner (Tabela 6).

Foi reportada a presença de estresse emocional como precipitante ou agravante do vitiligo em 62,6% dos pacientes com vitiligo segmentar, 69,5% dos pacientes com vitiligo não segmentar, 62,8% dos pacientes com vitiligo indeterminado e 67% do total de pacientes (Tabela 6).

Com relação às comorbidades e doenças autoimunes associadas, observamos que dentre os pacientes com vitiligo não segmentar, 29 (9,8%) apresentavam diagnóstico de hipotireoidismo na primeira consulta, 2 (0,8%) de hipertireoidismo, 1 (0,9%) de anemia perniciosa, 7 (2,9%) de alopecia areata, 1 (0,3%) de *Diabetes mellitus* tipo 1 e nenhum apresentava história pessoal de colagenoses (pacientes foram arguidos diretamente a respeito de artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico). No grupo dos pacientes com vitiligo segmentar, encontramos 3 (2,9%) com hipotireoidismo e 3 (3,4%) com alopecia areata. No grupo dos pacientes com vitiligo indeterminado, apenas 1 (2,8%) apresentava hipotireoidismo. Dos 701 pacientes estudados, apenas 6,7% (47 casos) tinham diagnóstico de doença autoimune sabida na primeira consulta (Tabela 6).

Estabilidade das lesões, definida como ausência de lesões novas e/ou expansão de lesões pré-existentes no período de um ano, foi reportada por 19,4% dos pacientes com vitiligo segmentar, 20,6% dos pacientes com vitiligo não segmentar e por 16,7% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 6).

Nevo halo foi reportado em 53 pacientes, sendo que 4 apresentavam vitiligo segmentar, 45 apresentavam vitiligo não segmentar e 2, vitiligo indeterminado (Tabela 6).

Tabela 7 – Frequência de história familiar por tipo e subtipo clínico de vitiligo

Variável	categoria	Total		segmentar		não segmentar		indeterminado		acrofacial		generalizado		misto		universal		focal		mucosa	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HF Vitiligo	sim	83	16,9	26	17,5	52	18,7	4	8,5	3	12,0	47	19,4	1	11,1	1	50,0	3	9,1	1	7,1
	não	408	83,1	123	82,6	226	81,3	43	91,5	22	88,0	195	80,6	8	88,9	1	50,0	30	90,9	13	92,9
HF Tireoidopatias	sim	141	30,7	45	36,6	82	28,5	9	25,7	6	26,1	73	29,1	2	22,2	1	20,0	7	28,0	2	20,0
	não	318	69,3	78	63,4	206	71,5	26	74,3	17	73,9	178	70,9	7	77,8	4	80,0	18	72,0	8	80,0
HF Alopecia Areata	sim	34	8,8	9	7,9	23	10,1	2	6,1	3	17,7	19	9,5	0	0,0	1	33,3	2	8,0	0	0,0
	não	353	91,2	105	92,1	204	89,9	31	93,9	14	82,4	182	90,6	6	100,0	2	66,7	23	92,0	8	100,0
HF DM1	sim	14	3,7	3	2,7	7	3,2	4	11,8	1	5,3	6	3,1	0	0,0	0	0,0	2	8,0	2	22,2
	não	361	96,3	108	97,3	212	96,8	30	88,2	18	94,7	187	96,9	5	100,0	2	100,0	23	92,0	7	77,8
HF Colagenoses	sim	19	4,9	4	3,5	14	6,3	1	2,9	1	6,3	12	6,0	1	14,3	0	0,0	1	4,0	0	0,0
	não	366	95,1	112	96,6	210	93,8	33	97,1	15	93,8	187	94,0	6	85,7	2	100,0	24	96,0	9	100,0
HF Psoríase	sim	19	9,2	11	16,2	5	4,8	2	8,7	1	11,1	4	4,4	0	0,0	0	0,0	1	7,7	1	10,0
	não	187	90,8	57	83,8	100	95,2	21	91,3	8	88,9	88	95,7	3	100,0	1	100,0	12	92,3	9	90,0
HF cabelo grisalho < 30 anos	sim	104	23,7	31	22,1	60	24,1	11	30,6	6	33,3	50	22,8	2	25,0	2	50,0	6	25,0	5	41,7
	não	334	76,3	109	77,9	189	75,9	25	69,4	12	66,7	169	77,2	6	75,0	2	50,0	18	75,0	7	58,3

Legenda: HF = História Familiar; DM1 = Diabetes mellitus tipo 1.

Fonte: A autora, 2019.

Dentre os pacientes com vitiligo não segmentar, 52 (18,7%) referiram ter familiares, até segundo grau de parentesco, com vitiligo. Nos grupos de pacientes com vitiligo segmentar e indeterminado, história familiar positiva de vitiligo foi reportada em 26 (17,5%) e 4 (8,5%) casos, respectivamente (Tabela 7).

História familiar positiva de tireoidopatias (até segundo grau de parentesco) foi encontrada em 36,6% dos pacientes com vitiligo segmentar, 28,5% dos pacientes com vitiligo não segmentar e em 25,7% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 7).

História familiar positiva de alopecia areata (até segundo grau de parentesco) foi encontrada em 7,9% dos pacientes com vitiligo segmentar, 10,1% dos pacientes com vitiligo não segmentar e em 6,1% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 7).

História familiar positiva de diabetes mellitus (até segundo grau de parentesco) foi encontrada em 2,7% dos pacientes com vitiligo segmentar, 3,2% dos pacientes com vitiligo não segmentar e em 11,8% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 7).

História familiar positiva de colagenoses (citadas artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico) foi encontrada em 17,5% dos pacientes com vitiligo segmentar, 18,7% dos pacientes com vitiligo não segmentar e em 8,5% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 7).

História familiar positiva de cabelo grisalho antes dos 30 anos (até segundo grau de parentesco) foi encontrada em 22,1% dos pacientes com vitiligo segmentar, 24,1% dos pacientes com vitiligo não segmentar e em 30,6% dos pacientes com vitiligo indeterminado (Tabela 7).

Tabela 8 – Frequência de autoanticorpos por tipo e subtipo clínico de vitiligo

Variável	categoria	Total		segmentar		não segmentar		indeterminado		acrofacial		generalizado		misto		universal		focal		mucosa	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Anti-TPO	alterado	20	15,9	0	0,0	17	19,5	3	20,0	0	0,0	15	19,2	0	0,0	2	66,7	2	16,7	1	33,3
	normal	106	84,1	23	100,0	70	80,5	12	80,0	5	100,0	63	80,8	1	100,0	1	33,3	10	83,3	2	66,7
Anti-TG	alterado	15	13,2	1	4,4	11	14,1	3	25,0	0	0,0	11	16,2	0	0,0	0	0,0	2	20,0	1	50,0
	normal	99	86,8	22	95,7	67	85,9	9	75,0	5	100,0	57	83,8	2	100,0	3	100,0	8	80,0	1	50,0
Ac parietal	positivo	1	2,4	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	negativo	40	97,6	5	83,3	29	100,0	5	100,0	4	100,0	21	100,0	1	100,0	3	100,0	3	100,0	2	100,0
TRAB	alterado	1	2,9	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	normal	33	97,1	10	90,9	20	100,0	2	100,0	4	100,0	15	100,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0	1	100,0
FAN	positivo	24	34,3	3	30,0	17	34,0	4	44,4	1	20,0	15	37,5	0	0,0	1	50,0	3	50,0	1	33,3
	negativo	46	65,7	7	70,0	33	66,0	5	55,6	4	80,0	25	62,5	3	100,0	1	50,0	3	50,0	2	66,7

Legenda: Anti-TPO = Anticorpo anti-tireoperoxidase; Anti-TG = Anticorpo anti-tireoglobulina; TRAB = Anticorpo anti-receptor de TSH; Ac parietal = anticorpo anti-célula parietal; FAN = Fator anti-nuclear.

Fonte: A autora, 2019.

Parte da amostra apresentava registro de resultados de exames laboratoriais solicitados na primeira consulta.

Anti-tireoperoxidase (anti-TPO) foi solicitada em 87 pacientes com vitiligo não segmentar, em 23 com vitiligo segmentar e em 15 pacientes com vitiligo indeterminado, e estava elevada em 19,5%, nenhum e 20% dos pacientes, respectivamente (Tabela 8). Dos 20 pacientes que apresentavam anti-TPO positivo, 8 apresentavam hipotireoidismo e 1 apresentava hipertireoidismo.

Anti-tireoglobulina (anti-TG) foi solicitada em 78 pacientes com vitiligo não segmentar, em 23 com vitiligo segmentar e em 12 pacientes com vitiligo indeterminado, estando elevada em 14,1%, 4,4% e 25% dos pacientes, respectivamente (Tabela 8). Dos 15 pacientes que apresentavam anti-TG positiva, 5 apresentavam hipotireoidismo.

Anticorpo anti-receptor de TSH (TRAB) foi solicitado em 20 pacientes com vitiligo não segmentar, em 11 com vitiligo segmentar e em 2 pacientes com vitiligo indeterminado, e estava elevado em apenas 1 (9,1%) paciente com vitiligo segmentar, que não apresentava doença tireoidiana clinicamente manifesta (Tabela 8). Todos os pacientes investigados com vitiligo não segmentar e indeterminado apresentaram níveis normais de TRAB.

Anticorpo anti-parietal foi solicitado em 29 pacientes com vitiligo não segmentar, em 6 com vitiligo segmentar e em 5 pacientes com vitiligo indeterminado, e foi positivo em 1 (16,7%) paciente com vitiligo segmentar. O anticorpo anti-parietal foi negativo em todos os pacientes investigados com vitiligo não segmentar e indeterminado (Tabela 8).

Fator anti-nuclear (FAN) foi solicitado em 50 pacientes com vitiligo não segmentar, em 10 com vitiligo segmentar e em 9 pacientes com vitiligo indeterminado, e foi positivo (título > 1:80) em 34%, 30% e 44,4% dos pacientes, respectivamente (Tabela 8).

5.1 Análise comparativa entre vitiligo segmentar e não segmentar

Não houve diferença significativa entre proporção de sexos feminino e masculino, quando se comparou vitiligo segmentar e não segmentar ($p = 0,085$; $RC = 1,35$), conforme exposto na tabela 9.

Houve diferença significativa ($p = 0,049$) com relação à idade de início do vitiligo entre pacientes com vitiligo segmentar (5,4 anos) e vitiligo não segmentar (6,1 anos).

Tabela 9 - Distribuição da frequência das variáveis clínicas sexo, idade atual e idade de início e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar

Variável	categoria	segmentar		não segmentar		p valor ^a	RC	IC de 95%
		n	%	n	%			
Sexo	masculino	88	42,5	148	35,4	0,085	1,35	0,96 1,90
	feminino	119	57,5	270	64,6			
Idade (anos) *		11,3 ± 4,0		12,2 ± 3,9		0,013 ^b		
Faixa etária - idade (anos)	2 a 6	28	13,8	36	9,1	0,11		
	7 a 10	59	29,1	97	24,4			
	11 a 14	62	30,5	142	35,7			
	15 a 18	54	26,6	123	30,9			
Idade de início (anos) *		5,4 ± 3,5		6,1 ± 3,1		0,049 ^b		
Faixa etária - idade de início (anos)	até 2	25	12,4	21	5,2	0,002		
	2 a 6	106	52,5	215	53,0			
	7 a 10	47	23,3	133	32,8			
	11 a 14	24	11,9	36	9,0			
Anos de diagnóstico *		6,0 ± 3,7		6,2 ± 3,3		0,46 ^b		

Legenda: RC = razão de chance; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%.

Notas: * os dados numéricos foram expressos pela média ± desvio padrão; ^a os dados categóricos foram comparados pelo teste de χ^2 ; ^b os dados numéricos foram expressos pela média ± desvio padrão e comparados pelo teste t de Student para amostras independentes.

Fonte: A autora, 2019.

Houve diferença significativa ($p < 0,0001$) com relação à presença do fenômeno de Koebner entre pacientes com vitiligo segmentar e vitiligo não segmentar, estando este significativamente mais associado ao vitiligo não segmentar ($RC = 0,093$), conforme exposto na tabela 10.

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,025$) com relação à história pessoal de hipotireoidismo entre pacientes com vitiligo segmentar e vitiligo não segmentar, de modo que hipotireoidismo foi mais associado ao vitiligo não segmentar ($RC = 0,27$). Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos com relação ao hipertireoidismo, anemia perniciosa, alopecia areata, psoríase, diabetes mellitus tipo 1 e colagenoses (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição das frequências das comorbidades associadas, fenômeno de Koebner e nevo halo; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar

Variável	categoria	segmentar		não segmentar		p valor ^a	RC	IC de 95%	
		n	%	n	%				
Koebner	sim	17	10,6	198	55,9	< 0,0001	0,093	0,05 - 0,16	
	não	144	89,4	156	44,1				
Estresse emocional	sim	112	62,6	276	69,5	0,10	0,73	0,51 - 1,06	
	não	67	37,4	121	30,5				
Hipotireoidismo	sim	3	2,9	29	9,8	0,025	0,27	0,08 - 0,91	
	não	101	97,1	266	90,2				
Hipertireoidismo	sim	0	0,0	2	0,8	0,53	<i>não processa</i>		
	não	99	100,0	261	99,2				
Anemia Perniciosa	sim	0	0,0	1	0,9	0,68	<i>não processa</i>		
	não	55	100,0	116	99,2				
Alopecia Areata	sim	3	3,4	7	2,9	0,52	1,19	0,30 - 4,71	
	não	86	96,6	239	97,2				
Nevo Halo	sim	4	5,3	45	23,9	0,0001	0,18	0,06 - 0,51	
	não	72	94,7	143	76,1				
Psoríase	sim	0	0,0	0	0,0	NSA			
	não	54	100,0	108	100,0				
DM 1	sim	0	0,0	1	0,4	0,73	<i>não processa</i>		
	não	89	100,0	240	99,6				
Colagenoses	sim	0	0,0	0	0,0	NSA			
	não	89	100,0	242	100,0				

Legenda: NSA = não se aplica; DM1 = Diabetes mellitus tipo 1; RC = razão de chance; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%.

Nota: ^a os dados categóricos foram comparados pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher.

Fonte: A autora, 2019.

A presença de nevo halo esteve significativamente mais associada ($p = 0,0001$) ao grupo de pacientes com vitiligo não segmentar (Tabela 10).

Não foi encontrada diferença significativa ($p = 0,10$) com relação à presença de estresse emocional como precipitantes ou agravantes do vitiligo, entre pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar (Tabela 10).

Com relação à história familiar, só foi encontrada diferença significativa entre os grupos de vitiligo segmentar e não segmentar, com relação à história familiar de psoríase ($p = 0,011$), estando essa significativamente mais associada ao vitiligo segmentar (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição das frequências de história familiar das comorbidades associadas e estabilidade das lesões; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar

Variável	categoria	segmentar		não segmentar		p valor ^a	RC	IC de 95%	
		n	%	n	%				
HF Vitiligo	sim	26	17,5	52	18,7	0,75	0,92	0,55 - 1,54	
	não	123	82,6	226	81,3				
HF Tireoidopatas	sim	45	36,6	82	28,5	0,10	1,45	0,93 - 2,27	
	não	78	63,4	206	71,5				
HF Alopecia Areata	sim	9	7,9	23	10,1	0,50	0,76	0,34 - 1,70	
	não	105	92,1	204	89,9				
HF DM1	sim	3	2,7	7	3,2	0,55	0,84	0,21 - 3,32	
	não	108	97,3	212	96,8				
HF Colagenoses	sim	4	3,5	14	6,3	0,27	0,54	0,17 - 1,67	
	não	112	96,6	210	93,8				
HF Psoríase	sim	11	16,2	5	4,8	0,011	3,86	1,28 - 11,7	
	não	57	83,8	100	95,2				
HF cabelo grisalho < 30 anos	sim	31	22,1	60	24,1	0,66	0,90	0,55 - 1,47	
	não	109	77,9	189	75,9				
Estabilidade	sim	33	19,4	69	20,6	0,75	0,93	0,58 - 1,48	
	não	137	80,6	266	79,4				

Legenda: HF = História Familiar; DM1 = Diabetes mellitus tipo 1; RC = razão de chance; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%.

Nota: ^a os dados categóricos foram comparados pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher.

Fonte: A autora, 2019.

Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos de vitiligo segmentar e não segmentar, com relação à estabilidade das lesões ($p = 0,75$).

Níveis alterados de anti-tireoperoxidase (anti-TPO) foram significativamente mais associados a pacientes com vitiligo não segmentar ($p = 0,012$), não sendo encontrada diferença significativa com relação às dosagens de anti-TG, TRAB, anticorpos anti-célula parietal e fator antinuclear, quando comparados aos resultados laboratoriais dos pacientes com vitiligo segmentar (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição das frequências de autoanticorpos; e comparação dos dados entre vitiligo segmentar e não segmentar

Variável	categoria	segmentar		não segmentar		p valor ^a	RC	IC de 95%	
		n	%	n	%				
Anti-TPO	alterado	0	0,0	17	19,5	0,012		não processa	
	normal	23	100,0	70	80,5				
Anti-TG	alterado	1	4,4	11	14,1	0,18	0,28	0,03 - 2,27	
	normal	22	95,7	67	85,9				
TRAB	alterado	1	9,1	0	0,0	0,36		não processa	
	normal	10	90,9	20	100,0				
Ac parietal	positivo	1	16,7	0	0,0	0,17		não processa	
	negativo	5	83,3	29	100,0				
FAN	positivo	3	30,0	17	34,0	0,56	0,83	0,19 - 3,63	
	negativo	7	70,0	33	66,0				

Legenda: Anti-TPO = Anticorpo anti-tireoperoxidase; Anti-TG = Anticorpo anti-tireoglobulina; TRAB = Anticorpo anti-receptor de TSH; Ac parietal = anticorpo anti-célula parietal; FAN = Fator anti-nuclear; RC = razão de chance; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%.

Nota: ^a os dados categóricos foram comparados pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher.

Fonte: A autora, 2019.

A presença de história familiar de vitiligo não influenciou significativamente a idade de início da doença ($p = 0,15$), conforme apresentado na tabela 13.

Tabela 13 - Idade, idade de início e tempo de diagnóstico segundo a história familiar de vitiligo

Variável	c/ HF de vitiligo		s/ HF de vitiligo		p valor ^a
Idade (anos)	78	12,2 ± 4,0	393	11,7 ± 4,0	0,28
Idade de início (anos)	83	6,4 ± 3,4	397	5,8 ± 3,3	0,15
Anos de diagnóstico	78	5,8 ± 3,3	385	5,9 ± 3,4	0,96

Legenda: HF = História Familiar.

Nota: ^a teste t de Student para amostras independentes.

Fonte: A autora, 2019.

Tabela 14 – Estabilidade do vitiligo segundo a história familiar de vitiligo

Variável	Doença Instável	Doença Estável	RC	<i>p valor</i> ^a
c/ HF de Vitiligo	59	24	1,35	0,3
s/ HF de Vitiligo	263	145		

Legenda: HF= História Familiar.

Nota: ^a teste t de Student para amostras independentes.

Fonte: A autora, 2019.

A presença de história familiar de vitiligo não influenciou significativamente ($p = 0,3$) a estabilidade da doença (Tabela 14).

Tabela 15 – História familiar de doença tireoidiana segundo manifestação de hipotireoidismo

Variável	Com Hipotireoidismo	Sem Hipotireoidismo	RC	<i>p valor</i> ^a
c/ HF de Doença Tireoidiana	15	126	3,67	< 0,05
s/ HF de Doença Tireoidiana	10	308		

Legenda: HF = História Familiar.

Nota: ^a teste t de Student para amostras independentes.

Fonte: A autora, 2019.

A presença de história familiar de doença tireoidiana influenciou significativamente ($p < 0,05$) a manifestação de hipotireoidismo (Tabela 15).

6 DISCUSSÃO

Estudos brasileiros sobre aspectos clínico-epidemiológicos do vitiligo em crianças e adolescentes são pouco frequentes. Tal panorama causa estranheza considerando que o vitiligo usualmente se inicia na infância/adolescência. Os mais recentes são os publicados por Barros *et al* em 2014 (64), que analisa 406 pacientes com até 19 anos de idade e não especifica a idade de início do vitiligo dos pacientes; por Marinho *et al* em 2013 (54), que engloba 119 pacientes com até 18 anos de idade e por Silva *et al* em 2007 (10), que abrange 76 crianças até 12 anos de idade incompletos. No presente estudo, descrevemos as características clínico-epidemiológicas de 701 pacientes com até 18 anos de idade, nos quais o vitiligo se iniciou até idade igual ou inferior a 13 anos.

Encontramos predominância do sexo feminino (62,0%), o que vai ao encontro dos dados apresentados em estudos prévios (10,47,54,64).

Agarwal *et al* (41) também encontraram predominância do sexo feminino nos pacientes de vitiligo na infância e reportaram maior frequência do sexo masculino no grupo definido como “vitiligo de início tardio” (iniciado após os 12 anos de idade). Os autores encontraram diferença significativa ($p < 0,05$) na razão entre sexos ao compararem vitiligo de início na infância ao grupo de início tardio. Agarwal *et al* (41) e Barros *et al* (64) argumentam que os pais/responsáveis de meninas e pacientes do sexo feminino apresentam maior preocupação com o prejuízo estético e desfigurante do vitiligo, tendendo a maior busca por assistência médica do que os pais/responsáveis de meninos. Portanto, consideram que tal disparidade se deva a viés de seleção em estudos ambulatoriais. Contudo, Lin *et al* (19) e Cho *et al* (44), em estudos de vitiligo em crianças encontraram frequências semelhantes em meninos e meninas.

O tipo clínico de vitiligo mais observado foi o não segmentar (61,4%), seguido do segmentar (30,4%) e do indeterminado (8,2%). E, dentre os subtipos clínicos, o mais frequente foi o vitiligo generalizado com 53,8% dos casos, seguido do vitiligo segmentar (30,4%), focal (5,9%), acrofacial (4,7%), mucoso (2,3%), misto (1,9%) e universal (1%). Barros *et al* (64) encontraram 81,8% dos pacientes com VNS e 18,2% VS, já Nunes *et al* (65) encontraram 70,6% de casos de vitiligo generalizado, 18,8% de focal, 5,9% do acrofacial e 4,7% do segmentar. O subtipo generalizado é o mais comumente encontrado na literatura mundial (1,56,57,66). Outros estudos brasileiros reportaram vitiligo focal como o subtipo clínico mais frequente, seguido do subtipo generalizado (10,67). Tais diferenças entre as

populações podem se dever, teoricamente, a fatores genéticos ou ao uso de critérios clínicos de classificação diferentes entre os estudos.

Halder *et al* (1) e Jaisankar *et al* (66), em estudos pioneiros em crianças, concluíram que o vitiligo na infância é um tipo distinto de doença, com alta prevalência de vitiligo segmentar. Os referidos achados foram corroborados posteriormente por outros autores como Prcic *et al* (57), que observaram maior frequência de vitiligo segmentar na infância (18%), comparado a grupo composto por pacientes adultos (0%), e Akrem *et al* (68), que reportaram vitiligo segmentar em 12,5% dos pacientes abaixo de 12 anos de idade, e apenas 3,84% em pacientes acima de 12 anos de idade.

Agarwal *et al* (41) descreveram os subtipos segmentar ($p < 0,001$) e focal ($p < 0,05$) como sendo significativamente frequentes em pacientes com vitiligo na infância, enquanto o subtipo generalizado foi mais comumente observado em pacientes com início tardio da doença (após 12 anos de idade). Nicolaidou *et al* (26), assim como outros estudos (1,44,56), também encontraram maior prevalência de vitiligo segmentar em crianças. Tal predominância talvez se justifique em função da incidência precoce, usualmente na primeira década de vida, do vitiligo segmentar.

Encontramos 5,9% de frequência de vitiligo focal em nossa amostra, inferior a encontrada em estudos prévios em crianças, como os de Handa *et al* (14,4%) (22), Hu *et al* (34,6%) (45), Carvalho *et al* (46,5%) (67), Nunes *et al* (18,8%) (65), assim como inferior à frequência reportada em adultos (26,9%) (58).

Com relação a maior frequência de vitiligo focal em comparação a adultos com vitiligo, argumenta-se que, pelo fato da doença ser lentamente progressiva, a porcentagem de detecção da apresentação focal tenda a decrescer com a idade. Portanto, quanto mais precoce a incidência, maior seria a tendência a apresentação focal do vitiligo ((38). Tomando essa premissa como verdadeira, nossa baixa frequência de detecção de casos de vitiligo focal poderia significar que os pacientes levaram mais tempo para procurar ou para serem referenciados ao nosso serviço especializado em vitiligo. Calculamos média de $6,1 \pm 3,4$ anos de doença na ocasião da primeira consulta dos pacientes de nossa amostra. Não encontramos estudos na literatura brasileira que correlacionassem o tempo de doença ao percentual de detecção de vitiligo focal.

O vitiligo universal foi o subtipo menos frequente na nossa amostra, ao contrário de Halder *et al* (1), Jaisankar *et al* (66) e Nunes *et al* (65), que reportaram como menos frequente o subtipo acrofacial.

Foram incluídos em nosso estudo pacientes com idade inferior ou igual 18 anos, sendo 11,9 anos a média da idade dos pacientes consultados. A média da idade de início da doença foi de 5,9 anos ($\pm 3,3$ anos). Outro estudo brasileiro com 73 crianças encontrou 5,7 anos (10). Esse último parâmetro tem variado pouco nos diferentes estudos, com média pouco inferior (4,6 anos) em estudo americano (1), praticamente idêntica (5,6 anos) em pacientes coreanos (44) e pouco superior em estudos realizados no Kuwait (6,2 anos) (69), na Índia (6,9 e 6,4 anos) (41,66), na China (7,28 anos) (45) e na Grécia ($8,0 \pm 3,1$ anos) (26).

O pico de incidência da doença ocorreu na faixa etária entre 2 a 6 anos de idade (30,8%), de modo semelhante ao descrito por outro estudo brasileiro em crianças (67), em que 34% dos casos tiveram início entre 4 e 6 anos de idade. Já Silva *et al* (10) e Marinho *et al* (54), também em estudos brasileiros na faixa etária pediátrica, detectaram pico da idade de início do vitiligo entre 6 e 10 anos.

No âmbito da literatura mundial, Agarwal *et al* (47,4%) (41), Handa *et al* (49,3%) (22) e Hu *et al* (42,5%) (41), encontraram pico de incidência na faixa etária entre 4 e 8 anos, semelhante ao encontrado por Nicolaidou *et al* (26), que reportaram pico de incidência (48,0%) na faixa etária entre 5 e 8 anos de idade. Em nossa amostra, 8 crianças apresentaram lesões ao nascimento (3 com vitiligo generalizado e 5 com vitiligo segmentar).

No presente estudo houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,049$) com relação à idade de início do vitiligo entre pacientes com vitiligo segmentar ($5,4 \pm 3,5$ anos) e vitiligo não segmentar ($6,1 \pm 3,1$ anos), em concordância com estudo de Hu *et al* (45), em que crianças com vitiligo segmentar foram afetadas mais precocemente, com diferença significativa em relação ao grupo não segmentar.

Já em um estudo prospectivo observacional de vitiligo em crianças publicado em 2010 (39), não foi encontrada diferença significativa entre as idades de início no grupo de vitiligo segmentar (7,43 anos $\pm 1,54$ anos) e não segmentar (8,55 anos $\pm 0,77$ anos). Lin *et al* (19), em estudo publicado em 2011 com 620 casos, reportaram idade média de início da doença de 7,57 anos; sendo 6,29 anos no grupo de vitiligo segmentar e 7,29 anos no grupo de vitiligo não segmentar. Nenhum estudo brasileiro prévio comparou a idade de início entre pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar.

O local de início do vitiligo mais frequente foi o segmento cabeça/pescoço (44,2%), coincidindo com dados da literatura (10,44,66,69). Encontramos predominância desse segmento tanto no grupo segmentar quanto não segmentar, em concordância com os achados de Mazereeuw-Hautier *et al* (39). Em frequência decrescente, foram encontrados 110 (15,7%) casos com início nos membros inferiores, 58 (8,3%) nos pés, 41 (5,8%) na genitália, 35

(4,9%) no abdômen, 24 (3,4%) nas mãos, 22 (3,1%) no dorso, 16 (2,3%) nos membros superiores, 12 (1,7%) no tórax, 11 (1,6%) na axila, 9 (1,3%) na nádega e em 53 (7,6%) casos, a informação não constava. Os membros inferiores foram o segundo sítio mais frequentemente acometido, assim como o reportado por Nicolaidou *et al* (26) e Barros *et al* (64). No Brasil, Silva *et al* (10) reportaram cabeça seguido de genitália e Nunes *et al* (65) reportaram membros superiores seguidos do seguimento cabeça/pescoço como os sítios mais frequentemente acometidos.

Em estudo Indiano (41), que compara vitiligo iniciado na infância com vitiligo de início tardio, os membros inferiores foram o local de início mais comum em ambos os grupos. Além disso, tal estudo reportou membros inferiores (38,1%) e cabeça e pescoço (33,2%) como os sítios primários mais afetados em crianças, o que é consistente com as observações de outros autores (26,44,66).

Nicolaidou *et al* (26) descreveram predileção pelo acometimento das pálpebras (21% vs 6,5%) e dos membros inferiores (20,3% vs 3,7%) no grupo de vitiligo iniciado na infância, enquanto que membros superiores (47,7% vs 12,2%) foram o principal sítio acometido nos pacientes com vitiligo de início tardio (após 12 anos de idade).

O fenômeno isomórfico de Koebner foi reportado em 38,2% do total de pacientes de nossa amostra, de modo semelhante a outros estudos pediátricos conduzidos na Índia (24,3%) (41) e no Kuwait (23,9%) (69). Na literatura brasileira, Barros *et al* reportaram frequência de 23,4%, porém os autores agruparam pacientes de 0 a 19 anos dentro da mesma categoria. Não encontramos outros estudos brasileiros que reportem a frequência de Koebner em crianças. Interessantemente, Handa *et al* (11,3%) (22) e Lin *et al* (5,1%) (19) reportaram taxas muito inferiores. Handa *et al* (22) julgaram surpreendente a baixa taxa de Koebner encontrada, considerando que crianças se submetem mais facilmente a traumas cutâneos, logo estariam mais susceptíveis a “koebnerização” do que adultos.

Estudo de 2007 (70), contudo, reportou maior frequência de fenômeno de Koebner em adultos com vitiligo (33%) do que em crianças (11%), enquanto Agarwal *et al* (41) não encontram diferença significativa na frequência do evento entre os grupos (27,4 vs 24,4%; $p > 0,05$).

No presente estudo, 55,9% dos pacientes com vitiligo não segmentar reportaram o fenômeno de Koebner, contudo ele esteve presente em apenas 10,6% e 6,4% dos pacientes com vitiligo segmentar e indeterminado, respectivamente. Além disso, encontramos maior frequência do fenômeno de Koebner no subtipo generalizado (57,9%). Quando comparamos a frequência do fenômeno de Koebner entre pacientes com vitiligo não segmentar (55,9%) e

segmentar (10,6%), encontramos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$; $RC = 0,093$). Tais achados foram concordantes com estudo de Mazereeuw *et al* de 2010 (39), que compararam a frequência de Koebner entre vitiligo segmentar e não segmentar (24,0% vs 47,19%; $p = 0,03$) em crianças com vitiligo. É necessário considerar possível viés de informação no computo dos casos de Koebner reportados.

Cerca de 10,0 a 76,0% dos pacientes com vitiligo atribuem a doença a algum fator precipitante (71).

O estresse emocional desempenha importante papel na patogênese do vitiligo (71). Nos prontuários revisados havia registro presença de estresse emocional (ex: separação dos pais, mudança de escola, morte na família, etc) como precipitante ou agravante do vitiligo em 67,0% do total de pacientes, 62,6% dos pacientes com vitiligo segmentar, 69,5% dos pacientes com vitiligo não segmentar e 62,8% dos pacientes com vitiligo indeterminado. Não foi encontrada diferença significativa entre pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar ($p = 0,10$). Mazereeuw-Hautier *et al* (39) também não encontraram diferença significativa na frequência de fatores desencadeantes entre pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar na infância.

Contudo, no estudo de Lin *et al* (19) o estresse emocional foi o fator desencadeante mais comum nos pacientes com vitiligo segmentar (45,45%), sendo observado com menor frequência em pacientes com vitiligo não segmentar. Os autores argumentam que tal constatação possa implicar relação do vitiligo segmentar com fatores neuropsicológicos.

Pacientes com início tardio de vitiligo relataram evento estressante na apresentação da doença com maior frequência, comparado a pacientes com vitiligo iniciado na infância (37,0% vs 24,0%, $p < 0,02$), segundo Nicolaidou *et al* (26).

O vitiligo tem sido associado a diversas endocrinopatias e a outras doenças autoimunes (52,72,73,74). A frequência reportada de desordens autoimunes associadas em crianças com vitiligo é significativamente menor que a observada em adultos com vitiligo (44). Huggins *et al* (70) relatam a forte associação do vitiligo em adultos com grande número de doenças autoimunes, mas consideram as crianças com vitiligo usualmente saudáveis, a não ser pela frequente associação do vitiligo não segmentar com tireoidite autoimune.

No estudo em tela, encontramos hipotireoidismo em 7,4% dos pacientes (3 com VS, 29 com VNS e 1 com vitiligo indeterminado; $n = 33/448$) e hipertireoidismo em 0,5% (2 pacientes com VNS; $n = 263$). Houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,025$) ao compararmos a frequência de hipotireoidismo entre VS (2,9%) e VSN (9,8%). Ao contrário, Mazereeuw *et al* (39) descreveram que história de doença autoimune foi reportada apenas em

crianças com VNS, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos de VNS e VS.

Estudos prévios, em diferentes países, reportaram frequências mais altas de doenças tireoidianas em crianças com vitiligo: Pagovich *et al* (75) identificaram 25,0% de casos de doença tireoidiana ativa, Kakourou *et al* (42) reportaram que 24,0% das crianças com vitiligo possuíam tireoidite autoimune, Nicolaidou *et al* (26) reportaram doenças tireoidianas em 18,0% dos pacientes, Agarwal *et al* (41) descreveram desordens tireoidianas em 9,0% das crianças estudadas e Iacovelli *et al* (51) encontraram 10,57% de casos de disfunção tireoidiana nos pacientes pediátricos. Estudos pediátricos no Brasil reportam associação baixa (2,3%) (10) ou nula (76) do vitiligo na infância com doença tireoidiana. As diferenças nas taxas reportadas poderiam ser atribuídas a variações na prevalência de doenças tireoidianas em diferentes países e entre regiões do mesmo país.

Frequência aumentada de autoanticorpos, sem evidência adicional de doença ativa da tireoide, foi reportada em crianças com vitiligo em relação a crianças saudáveis (12). Os principais autoanticorpos tireoidianos são TRAB, anti-TG e anti-TPO. Os anticorpos anti-TPO são os que mais se relacionam à disfunção clínica da tireoide, com associação direta à inflamação linfocítica e lesão glandular (45,66). Tendo em vista que o vitiligo frequentemente precede o quadro de disfunção da glândula tireoide (40,41), torna-se necessária investigação clínica e laboratorial em pacientes com vitiligo, visando diagnóstico precoce (43,66).

Halder *et al* (12) e Schallreuter *et al* (52) reportaram autoanticorpos tireoidianos em 20,0% e 12,0% dos pacientes pediátricos, respectivamente. Encontramos autoanticorpos tireoidianos em 36 pacientes, dos quais 20 apresentavam anti-TPO (15,9%; n = 126), 15 apresentavam anti-TG (13,2%; n = 114) e 1 possuía TRAB (2,9%; n = 34). Apenas anti-TPO estava significativamente mais associado ao VNS, em comparação a pacientes com VS. (NSV = 19,5% vs VS = 0,0%; p = 0,0012). Não houve diferença estatisticamente significativa entre VNS e VS quando comparamos as frequências de anticorpos anti-tireoglobulina, TRAB, anticorpo anti-célula parietal e fator antinuclear. Anticorpos antinucleares foram detectados em 24 pacientes (34,3%; n = 70) e anticorpos anti-célula parietal em 1 paciente, que apresentava VS (2,4%; n = 41).

Em contraste com nossos resultados, Mazzereeuw *et al* (39) detectaram anticorpos antitireoidianos (11,23%; n = 10/55) e FAN (3,6%; n = 2/55) exclusivamente em pacientes com VNS. Uncu *et al* (77) também encontraram anticorpos tireoidianos exclusivamente em pacientes com VNS, dos quais todos apresentavam níveis elevados de anti-TPO (8%; n = 4/50) e apenas 1 apresentava anti-TG (2%), concomitantemente.

Já Silva *et al* (10) reportaram anticorpos antitireoidianos em 3,4% (2 em 59 pacientes) e anticorpos antinucleares em 3,6% (2 em 56 pacientes) dos casos, contudo os autores não especificaram os tipos de anticorpos antitireoidianos encontrados nem compararam as frequências encontradas entre diferentes tipos de vitiligo. Fernandes *et al* (76) não detectaram anti-TPO, o único anticorpo investigado, em nenhum dos pacientes da amostra (n=50).

Encontramos associação entre vitiligo e outras comorbidades como anemia perniciosa (0,5%; 1 caso de VNS), alopecia areata (2,7%; 3 casos de VS e 7 casos de VNS) e diabetes mellitus tipo 1 (0,3%; 1 caso de VNS). Não houve casos de collagenoses ou psoríase. Há escassez de publicações na literatura mundial a respeito das comorbidades associadas ao vitiligo na infância além de doenças tireoidianas autoimunes. Encontramos resultados semelhantes aos dados previamente publicados de vitiligo na infância. Halder *et al* (1) reportaram 2 casos (2,4%) de alopecia areata em 82 crianças com vitiligo. Agarwal *et al* (41) reportaram alopecia areata (3,4%), psoríase (1,5%) e diabetes mellitus (3,3%). Nicolaiadou *et al* (26) reportaram 3 casos (2,4%) de artrite reumatoide e 1 caso (0,8%) de alopecia areata. Não encontramos outros estudos brasileiros de vitiligo na infância que investigassem a concomitância de outras doenças autoimunes que não as doenças tireoidianas.

Estudos sobre genética epidemiológica observacional em vitiligo tem evidenciado um complexo padrão de herança multifatorial e poligênica (29). Crianças com vitiligo apresentam história familiar de doença autoimune/endócrina mais frequentemente, tanto em comparação a adultos (55,57) quanto a crianças sem vitiligo (1,78).

A frequência de história familiar de vitiligo em crianças com vitiligo varia amplamente entre 3,3% a 35,0% em diversos estudos, o que pode ser devido a diferenças nas composições das amostras, tamanho das amostras e diferenças étnicas (35).

No estudo em tela, 83 pacientes (16,9%) referiram história familiar de vitiligo (18,7% com VSN e 17,5% com VS) sem que houvesse diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,75$). Estudos em crianças, como os desenvolvidos por Silva *et al* (10) e Herane MI *et al* (79), a história familiar de vitiligo foi reportada em 30,0% dos casos. Nossos resultados se assemelharam aos de Handa *et al* (22), al Hu *et al* (45) e Cho *et al* (44), que encontraram história familiar de vitiligo positiva em 12,2%, 11,1% e 13,8% de seus pacientes, respectivamente. Não encontramos estudos brasileiros em crianças que comparassem a frequência de história familiar de vitiligo em crianças com vitiligo segmentar e não segmentar.

Na presente amostra, a análise da influência da história familiar de vitiligo na estabilidade clínica determinou que pacientes com história familiar positiva de vitiligo

apresentaram maior risco ($RC = 1,35$) de manifestar instabilidade da doença (59 casos instáveis em 83 pacientes com HF positiva) do que pacientes sem história familiar de vitiligo (263 casos instáveis em 408 pacientes com HF negativa). Porém, tal incremento do risco não foi estatisticamente significativo ($p = 0,3$).

A média da idade de início do vitiligo (6,4 anos) das crianças com história familiar de vitiligo não foi inferior ($p = 0,15$) àquela das crianças sem história familiar de vitiligo (5,8 anos), de modo similar ao reportado por Lin *et al* (19) em estudo com 620 crianças na China.

Contudo, na amostra estudada por Pajvani *et al* (55), pacientes com vitiligo e história familiar de vitiligo são mais propensos a apresentar idade de início da doença mais precoce do que pacientes sem história familiar de vitiligo ($p = 0,024$).

Os pacientes foram inquiridos a respeito da história familiar de doenças autoimunes da tireoide, alopecia areata, diabetes mellitus tipo 1, colagenoses, psoríase e cabelos grisalhos antes dos 30 anos de idade. História familiar positiva de doença tireoidiana tem sido descrita em 32,0% a 43,0% das crianças com vitiligo (43,66). Encontramos frequência de 30,7% de história familiar de doença tireoidiana, semelhante ao previamente reportado. Pacientes com história familiar positiva de doença tireoidiana apresentaram risco significativamente maior ($RC = 3,67$; $p < 0,05$) de manifestar hipotireoidismo (15 casos de hipotireoidismo em 141 pacientes com HF positiva) do que pacientes sem história familiar da doença (10 casos de hipotireoidismo em 318 com HF negativa).

Ao compararmos as histórias familiares de pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar, encontramos diferença estatisticamente significativa apenas com relação a história familiar de psoríase (VS: 16,2% vs VNS: 4,8%; $p = 0,011$). Na Grécia, Nicolaiadou *et al* (26) reportaram frequência similar de história familiar de psoríase (16%; $n=20$), contudo os autores não compararam as frequências entre VS e VNS. Não encontramos outros estudos que analisassem história familiar de psoríase em crianças com vitiligo.

Nevo halo foi detectado em 53 pacientes (17,4%). De modo semelhante aos achados de Lin *et al* (11,77%) (19) e Mazereeuw *et al* (18,42%) (39), foi reportado inclusive nos pacientes com vitiligo segmentar (4 casos). Houve forte associação de nevo halo com VNS (VNS: 23,9% vs VS: 5,3%; $p = 0,0001$). Mazereeuw *et al* (39), contudo, não encontraram diferença estatisticamente significativa entre pacientes com VNS (20,22%) e VS (12,0%). No Brasil, Marinho *et al* (54) encontraram frequência inferior (5,9%) nas crianças e adolescentes avaliados, enquanto Raju *et al* (Índia) (80) e Hu *et al* (China) (45) reportaram nevo halo em 4,9% e 7,2% dos casos, respectivamente. Cho *et al* (44) reportaram maior frequência de nevo

halo em adultos do que nas crianças estudadas (2,5%) e acreditam que tal fato se justifique pela maior incidência de vitiligo não segmentar em adultos.

Não encontramos diferença significativa ao compararmos estabilidade das lesões entre os grupos (VNS: 20,6% vs VS: 19,4%; $p = 0,75$). Argumentamos que tal resultado justifica-se pelo fato de que os pais/responsáveis dos pacientes tendam a buscar atenção médica especializada quando as lesões estão aumentando em número e/ou tamanho, portanto os baixos percentuais reportados poderiam representar viés de seleção. Mazereeuw *et al* (39) reportaram estabilidade em 55% e 45,2% dos pacientes com VS e VNS, respectivamente, e também não encontraram diferença significativa entre os grupos.

Dentre os pacientes com vitiligo segmentar, 190 possuíam registro dos anos de doença na ocasião da primeira consulta. Em média, o grupo de pacientes com vitiligo segmentar apresentava 2,8 anos de doença ($\pm 2,9$ anos), sendo que a maioria ($n = 113$) apresentava tempo de evolução menor ou igual a 2 anos. Apesar do vitiligo segmentar tipicamente apresentar progressão rápida ao longo de 6 meses a 2 anos, seguida de estabilização, Park *et al* (81) reportaram progressão das lesões de vitiligo segmentar em 21,8% dos casos após 4 ou mais anos de doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os subtipos clínicos mais frequentes foram o generalizado (53,8%) seguido do segmentar (30,4%), a média da idade da doença foi de 5,9 anos, o pico de incidência ocorreu na faixa etária entre 2 a 6 anos de idade, o local de início da doença mais frequente foi o segmento cabeça/pescoço (44,2%), fenômeno isomórfico de Koebner foi reportado por 38,2% dos pacientes, estresse emocional em 67,0% dos casos, hipotireoidismo em 7,4% casos (n = 448), anticorpos antitireoidianos em 28,3% dos casos (n = 127), FAN em 33,8% dos casos (n = 71), história familiar de vitiligo em 16,9% dos casos, estabilidade das lesões em 20,1% dos casos, nevo halo em 17,4% dos casos e comorbidades associadas em 6,7% do total da amostra.

Além disso, encontramos diferença estatisticamente significativa, entre pacientes com vitiligo segmentar e não segmentar com relação à idade de início do vitiligo (VS: $5,4 \pm 3,5$ anos vs VNS: $6,1 \pm 3,1$ anos; $p = 0,049$), à frequência de fenômeno de Koebner (VS: 10,6% vs VNS: 55,9%; $p < 0,0001$), à frequência de hipotireoidismo (VNS: 9,8% vs VS 2,9%; $p = 0,025$), à presença de anticorpos anti-TPO (VNS: 19,54 vs VS: 0%; $p = 0,012$), à história familiar de psoríase (VS: 16,2% vs VNS: 4,8%; $p = 0,011$) e à incidência de nevo halo (VS: 5,3% vs VNS: 23,9%; $p = 0,0001$).

Porém, não encontramos diferença significativa entre os grupos com relação à incidência de estresse emocional como evento desencadeante da doença (VS: 62,6% vs VSN: 55,9%; $p = 0,10$), à frequência de história familiar de vitiligo (VNS: 18,7% vs VS: 17,5%; $p = 0,75$), de doença tireoidiana (VS: 36,6% vs VNS: 28,5%; $p = 0,10$), de alopecia areata (VNS: 10,1% vs VS: 7,9%; $p = 0,50$), de diabetes mellitus tipo 1 (VNS: 3,32% vs VS: 2,7%; $p = 0,55$), de colagenoses (VNS: 6,3% vs VS: 3,5%; $p = 0,27$), de cabelo grisalho antes dos 30 anos de idade (VNS: 24,1% vs VS: 22,1%; $p = 0,66$) e com relação à estabilidade das lesões (VS: 19,4% vs VNS: 20,6%; $p = 0,75$).

Finalmente, a presença de história familiar de vitiligo não influenciou significativamente a idade de início (6,4 anos vs 5,8 anos; $p = 0,15$) nem a estabilidade da doença (RC = 1,35; $p = 0,3$). Já a presença de história familiar positiva de doença tireoidiana aumentou significativamente (RC = 3,67; $p < 0,05$) o risco de manifestação de hipotireoidismo.

O percentual de subtipos clínicos, sítio primário de acometimento, frequência de nevo halo, influência da história familiar de vitiligo na idade de início e estabilidade da doença, frequência do fenômeno de Koebner e frequência relativa dos anticorpos entre os subtipos de vitiligo variaram amplamente entre os estudos prévios analisados por prováveis diferenças nas bases genéticas e composição étnica populacionais e/ou diferenças nos critérios de classificação clínica utilizados. Desse modo, generalizações são inadequadas no vitiligo na infância. Novos estudos em diferentes estados do Brasil, país de dimensões continentais, propiciariam melhor entendimento da doença e de suas peculiaridades regionais.

REFERÊNCIAS

1. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, Enterline JA, Chakrabarti SG, Kenney JA. Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(5 Pt 1):948-54.
2. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012;25(3):E1-13.
3. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(5 Pt 1):647-66; quiz 67-8.
4. Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Cutis*. 1997;60(5):239-44.
5. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1206-12.
6. Bechelli LM, Haddad N, Pimenta WP, Pagnano PM, Melchior E, Fregnan RC, et al. Epidemiological survey of skin diseases in schoolchildren living in the Purus Valley (Acre State, Amazonia, Brazil). *Dermatologica*. 1981;163(1):78-93.
7. Wang X, Du J, Wang T, Zhou C, Shen Y, Ding X, et al. Prevalence and clinical profile of vitiligo in China: a community-based study in six cities. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(1):62-5.
8. Yamamah GA, Emam HM, Abdelhamid MF, Elsaie ML, Shehata H, Farid T, et al. Epidemiologic study of dermatologic disorders among children in South Sinai, Egypt. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1180-5.
9. Lerner AB. Vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1959;32(2, Part 2):285-310.
10. Silva CMR, Pereira LB, Gontijo B, et al. Vitiligo na infância: características clínicas e epidemiológicas. *AnBrasDermatol*. 2007;82:47-51.
11. Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28(2):86-92.
12. Halder RM. Childhood vitiligo. *Clin Dermatol*. 1997;15(6):899-906.

13. Habib A. Vitiligo in Children: A Distinct Subset. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016;26(3):173-6.
14. Mu EW, Cohen BE, Orlow SJ. Early-onset childhood vitiligo is associated with a more extensive and progressive course. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(3):467-70.
15. Parsad D, Saini R, Nagpal R. Calcipotriol in vitiligo: a preliminary study. *Pediatr Dermatol*. 1999;16(4):317-20.
16. Kanwar AJ, Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(4):332-6.
17. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(2 Pt 1):245-53.
18. Brazzelli V, Prestinari F, Castello M, Bellani E, Roveda E, Barbagallo T, et al. Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B narrowband (311 nm). *Pediatr Dermatol*. 2005;22(3):257-61.
19. Lin X, Tang LY, Fu WW, Kang KF. Childhood vitiligo in China: clinical profiles and immunological findings in 620 cases. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(4):277-81.
20. Passeron T, Ortonne JP. Pigmentary Disorders. In: Bologna JL, Schaffer JV, Jorizzo JL. *Dermatology*. 4th ed. London: Elsevier, 2018. Vol 1. Cap 66. p. 1087-1096.
21. Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Prevalence of vitiligo. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. *Arch Dermatol*. 1977;113(1):47-52.
22. Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(3):207-10.
23. Nath SK, Majumder PP, Nordlund JJ. Genetic epidemiology of vitiligo: multilocus recessivity cross-validated. *Am J Hum Genet*. 1994;55(5):981-90.
24. Majumder PP, Das SK, Li CC. A genetical model for vitiligo. *Am J Hum Genet*. 1988;43(2):119-25.

25. Fain PR, Gowan K, LaBerge GS, Alkhateeb A, Stetler GL, Talbert J, et al. A genomewide screen for generalized vitiligo: confirmation of AIS1 on chromosome 1p31 and evidence for additional susceptibility loci. *Am J Hum Genet.* 2003;72(6):1560-4.
26. Nicolaidou E, Antoniou C, Miniati A, Lagogianni E, Matekovits A, Stratigos A, et al. Childhood- and later-onset vitiligo have diverse epidemiologic and clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(6):954-8.
27. Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, 3rd edition. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2011.
28. 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(3):208-14.
29. Tarlé RG, Nascimento LM, Mira MT, et al. Vitiligo - Parte 1. *An Bras Dermatol.* 2014;89(3):461-71.
30. van Geel N, Speeckaert R. Segmental Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017;35(2):145-150.
31. Attili VR, Attili SK. Segmental and generalized vitiligo: both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism. *Indian J Dermatol* 2013;58(6):433–8.
32. van Geel NAC, Mollet IG, De Schepper S, et al. First histopathological and immunophenotypic analysis of early dynamic events in a patient with segmental vitiligo associated with halo nevi. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23(3):375–84.
33. Dr. N Raboobee dermatology. Disponível em: <https://www.dnraboobee.com/vitiligo>. Data de acesso: 8 de agosto de 2019.
34. Koga M, Tango T. Clinical features and course of type A and type B vitiligo. *Br J Dermatol.* 1988;118(2):223-8.
35. Ezzedine K, Diallo A, Léauté-Labrèze C, Sèneschal J, Prey S, Ballanger F, et al. Halo naevi and leukotrichia are strong predictors of the passage to mixed vitiligo in a subgroup of segmental vitiligo. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):539-44.
36. Gauthier Y, Cario Andre M, Taïeb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy? *Pigment Cell Res.* 2003;16(4):322-32.

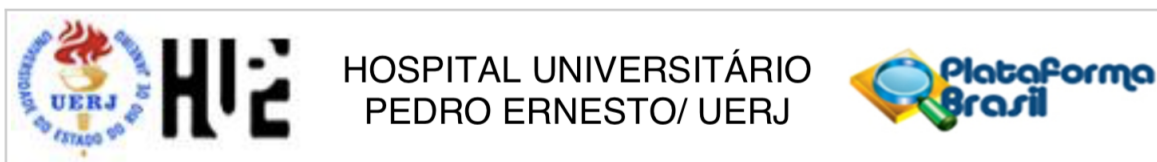
37. van Geel NAC, Mollet IG, De Schepper S, et al. First histopathological and immunophenotypic analysis of early dynamics events in a patient with segmental vitiligo associated with halo nevi. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2010;23:375-84.
38. Silverberg NB. Recent advances in childhood vitiligo. *Clin Dermatol.* 2014;32(4):524-30
39. Mazereeuw-Hautier J, Bezio S, Mahe E, Bodemer C, Eschard C, Viseux V, et al. Segmental and nonsegmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics: a prospective observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):945-9.
40. Aguinaga F, Nakamura RC, Abulafia LA. Acromias e Hipocromias. In: Azulay RD, Abulafia LA, Azulay DR. *Dermatologia Azulay.* 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap13. p.146-9.
41. Agarwal S, Gupta S, Ojha A, Sinha R. Childhood vitiligo: clinicoepidemiologic profile of 268 children from the Kumaun region of Uttarakhand, India. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(3):348-53.
42. 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(2):220-3.
43. Kurtev A, Dourmishev AL. Thyroid function and autoimmunity in children and adolescents with vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(1):109-11.
44. Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean children. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(3):189-93.
45. Hu Z, Liu JB, Ma SS, Yang S, Zhang XJ. Profile of childhood vitiligo in China: an analysis of 541 patients. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(2):114-6.
46. Silverberg NB. Pediatric vitiligo. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(2):347-66.
47. Bellet JS, Prose NS. Vitiligo em crianças: uma revisão da classificação, hipóteses sobre a patogênese e tratamento. *An Bras Dermatol.* 2005;80:631-6.
48. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: an analysis of 10,000 cases. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(1):6-11.

49. Sarin RC, Ajit SK. A Clinical Study of Vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1977;43(6):311-4.
50. Taïeb A, Seneschal J, Mazereeuw-Hautier J. Special Considerations in Children with Vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):229-33.
51. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitano B, Leone G, et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology.* 2005;210(1):26-30.
52. Schallreuter KU, Lemke R, Brandt O, Schwartz R, Westhofen M, Montz R, et al. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients. *Dermatology.* 1994;188(4):269-75.
53. Linthorst Homan MW, de Korte J, Grootenhuis MA, Bos JD, Sprangers MA, van der Veen JP. Impact of childhood vitiligo on adult life. *Br J Dermatol.* 2008;159(4):915-20.
54. Marinho FS, Cirino PV, Fernandes NC. Clinical epidemiological profile of vitiligo in children and adolescents. *An Bras Dermatol.* 2013;88(6):1026-8.
55. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, Levy RM, Kundu R, Mancini AJ, et al. The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(2):238-44.
56. Grimes PE, Billips M. Childhood vitiligo: clinical spectrum and therapeutic approaches. In: Hann S-K, Nordlund JJ, editors. *Vitiligo.* Oxford: Blackwell Science, 2000. p. 61-9
57. Prčić S, Duran V, Poljacki M. Vitiligo in childhood. *Med Pregl.* 2002;55(11-12):475-80.
58. Khurram H, AlGhamdi KM. Prepubertal and postpubertal vitiligo: a multivariate comparative study in 375 patients. *An Bras Dermatol.* 2017;92(6):811-5.
59. Ezzedine K, Diallo A, Léauté-Labrèze C, Mossalayi D, Gauthier Y, Bouchtnei S, et al. Multivariate analysis of factors associated with early-onset segmental and nonsegmental vitiligo: a prospective observational study of 213 patients. *Br J Dermatol.* 2011;165(1):44-9.
60. Solak B, Dikicier BS, Cosansu NC, Erdem T. Effects of age of onset on disease characteristics in non-segmental vitiligo. *Int J Dermatol.* 2017;56(3):341-5.

61. Ezzedine K, Silverberg N. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in Children. *Pediatrics*. 2016;138(1).
62. Nordlund JJ, Halder RM, Grimes P. Management of vitiligo. *Dermatol Clin*. 1993;11(1):27-33.
63. Barona MI, Arrunátegui A, Falabella R, Alzate A. An epidemiologic case-control study in a population with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(4):621-5.
64. Barros JC, Machado Filho CD, Abreu LC et al. A study of clinical profiles of vitiligo in different ages: an analysis of 669 outpatients. *Int J Dermatol*. 2014; 53(7):842-8.
65. Nunes DH, Esser LM. Vitiligo epidemiological profile and the association with thyroid disease. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):241-8.
66. Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. *Int J Dermatol*. 1992;31(9):621-3.
67. Carvalho, VO. Vitiligo: análise de 174 casos na população pediátrica. *An Bras Dermatol*. 1998;73(5):419-23.
68. Akrem J, Baroudi A, Aichi T, Houch F, Hamdaoui MH. Profile of vitiligo in the south of Tunisia. *Int J Dermatol*. 2008;47(7):670-4.
69. Al-Mutairi N, Sharma AK, Al-Sheltawy M, Nour-Eldin O. Childhood vitiligo: a prospective hospital-based study. *Australas J Dermatol*. 2005;46(3):150-3.
70. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger CK. Childhood vitiligo. *Cutis*. 2007;79(4):277-80.
71. Barisić-Drusko V, Rucević I. Trigger factors in childhood psoriasis and vitiligo. *Coll Antropol*. 2004;28(1):277-85.
72. Dawber RP. Clinical associations of vitiligo. *Postgrad Med J*. 1970;46(535):276-7.
73. Palit A, Inamadar AC. Childhood vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(1):30-41.

74. Arýcan O, Koç K, Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(3):129-32.
75. Pagovich OE, Silverberg JI, Freilich E, Silverberg NB. Thyroid abnormalities in pediatric patients with vitiligo in New York City. *Cutis.* 2008;81(6):463-6.
76. Fernandes NC, Campos MM. Childhood vitiligo and thyroid disease. *An Bras Dermatol.* 2009;84(2):200-2.
77. Uncu S, Yaylı S, Bahadır S, Okten A, Alpay K. Relevance of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Int J Dermatol.* 2011;50(2):175-9.
78. Zhang XJ, Liu JB, Gui JP, Li M, Xiong QG, Wu HB, et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(3):383-90.
79. Herane MI. Vitiligo and leukoderma in children. *Clin Dermatol.* 2003;21(4):283-95.
80. Raju BP, Sundar PK, Nagaraju U, et al. Characteristics of childhood in Bangalore with special reference to associated ocular abnormalities. *J Indian Soc Tele Dermatol.* 2011;4:1-10
81. Park J-H, Jung M-Y, Lee J-H, et al. Clinical course of segmental vitiligo: a retrospective study of eighty- seven patients. *Ann Dermatol* 2014;26(1):61–5.

ANEXO A – Parecer cosubstanciado do comitê de ética do Hospital Universitário Pedro



PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**Título da Pesquisa:** Características Clínico-Epidemiológicas do Vitiligo em Crianças**Pesquisador:** CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS**Área Temática:****Versão:** 1**CAAE:** 56622116.4.0000.5259**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 1.658.797**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_659515.pdf	20/05/2016 19:04:16		Aceito
Outros	DECLARACAO_AUSENCIA_DE_PATROCINIO.docx	20/05/2016 11:49:13	CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_CIENCIA.pdf	20/05/2016 11:37:43	CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	20/05/2016 11:35:20	CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_TCLE.docx	20/05/2016 11:35:02	CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	20/05/2016 11:32:03	CLARISSA PEREIRA DOS SANTOS MARTINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo**Bairro:** Vila Isabel**CEP:** 20.551-030**UF:** RJ**Município:** RIO DE JANEIRO**Telefone:** (21)2868-8253**Fax:** (21)2264-0853**E-mail:** cep-hupe@uerj.br

ANEXO B – Comprovante submissão artigo

12/03/2019

Email – Clarissa Martins – Outlook

International Journal of Dermatology - Manuscript ID IJD-2018-2196

International Journal of Dermatology <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Sáb, 22/12/2018 11:39

Para: clapdsm@hotmail.com <clapdsm@hotmail.com>

22-Dec-2018

Dear Dr. Martins:

Thank you for submitting your manuscript entitled "Clinical and Epidemiological Characteristics of Childhood Vitiligo: A study of 701 patients from Brazil" to the International Journal of Dermatology for consideration for publication.

Your manuscript has been successfully submitted and assigned an ID of IJD-2018-2196.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/ijid> and edit your user information as appropriate.

Please use your Author Center to check on the status of your manuscript at any time by logging in at <https://mc.manuscriptcentral.com/ijid>.

The journal to which you are submitting your manuscript employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

Thank you for submitting your manuscript to the International Journal of Dermatology. Please feel free to contact me if you have any questions.

Sincerely,

Ms. Patty Winkels
Editorial Manager
International Journal of Dermatology

ANEXO C – Ficha de admissão

Data : ____ / ____ / ____

Nome: _____
 Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Sexo: M () F () Estado Civil: _____
 Profissão: _____ CPF: _____
 Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____
 Tel. Residencial: _____ Tel. Com.: _____ Celular: _____
 Endereço: _____ CEP: _____
 Indicação: _____ Email: _____

1 - Tipo de Vitiligo:

- (A) Vulgar (D) Segmentar (G) Mucosas
 (B) Universal (E) Focal
 (C) Misto (F) Acral / Acrofacial

2 - local e idade de início: _____

3 - Estável: () Sim () Não Última mancha há: _____ (A) (M) (S).

4 - Fenômeno de Kobner: _____

5 - Biópsia: () Sim () Não

Resultado: _____

6 - Fatores precipitantes:

- (A) Estresse emocional (C) Queimadura solar
 (B) Inflamação (D) Prurido

7 - História patológica pregressa:

- (A) Doenças da tireóide (E) Anemia perniciosa
 (B) Alopecia areata (F) Doenças do colágeno
 (C) Psoríase (G) Outras _____
 (D) DM1

8 - História familiar:

- (A) Vitiligo _____
 (B) Doenças da tireóide (E) Doenças do colágeno
 (C) Alopecia areata (F) Psoríase
 (D) DM1 (G) Cabelo grisalho antes dos 30 anos

Legenda: A = anos; M = meses; S = semanas