

Prevalência de psoríase em estudo de 261 pacientes com vitiligo* *Prevalence of psoriasis in a study of 261 patients with vitiligo**

Caio César Silva de Castro¹

Resumo: FUNDAMENTOS - O estudo da associação de psoríase e vitiligo é necessário em razão das prováveis origens imunológicas dessas enfermidades e da proximidade de *loci* encontrados no cromossomo 1p31.

OBJETIVOS - O propósito principal foi determinar a prevalência de psoríase em pacientes com vitiligo em amostra de 740 pacientes submetidos à fototerapia em Curitiba, PR e descrever suas características clínicas.

MÉTODOS - Dos 740, foram estudados retrospectivamente 261 pacientes com diagnóstico de vitiligo, e analisados aqueles com associação de vitiligo e psoríase no período entre 2000 e 2004.

RESULTADOS - A prevalência dessa associação neste trabalho foi de 3,06%; semelhante à de outras pesquisas anteriores. Foram identificados dois casos dos quais não se encontrou relato em revisão da literatura: a) a associação de vitiligo, psoríase e halo nevo; b) a associação de vitiligo segmentar e psoríase.

CONCLUSÕES - A associação de vitiligo e psoríase tem sido raramente relatada, sendo ainda necessários estudos sobre a fisiopatologia e a genética dessa associação.

Palavras-chave: Nevo pigmentado; Psoríase; Vitiligo

Abstract: BACKGROUND - A study about the association of psoriasis and vitiligo is necessary due to possible immunologic origin of these diseases and their susceptibility loci found on chromosome 1p31.

OBJECTIVE - The main objective was to determine the prevalence of psoriasis among patients with vitiligo in a sample of 740 patients submitted to phototherapy and to describe their clinical features.

METHOD - Out of 740 patients, 261 were retrospectively studied and analyzed regarding the association of vitiligo and psoriasis, from 2000 to 2004.

RESULTS - The prevalence of this association in our survey was 3.06%, which is similar to other previous studies. We identified two cases not reported in our literature review: a) the association of psoriasis, vitiligo and halo nevus, b) the association of segmental vitiligo and psoriasis.

CONCLUSIONS - The association of vitiligo and psoriasis has not been often reported, and further studies on the pathophysiology and genetics of this association are necessary

Keywords: Nevus, pigmented; Psoriasis; Vitiligo

INTRODUÇÃO

A ocorrência de psoríase em pacientes com vitiligo tem sido raramente relatada.^{1,3} O vitiligo e a psoríase são doenças comuns com prevalência de cerca de 1% e 3%, respectivamente,^{4,5} e podem ocorrer no mesmo indivíduo. Pacientes com vitiligo e psoríase podem apresentar o fenômeno de Koebner, e Papadavid et al.³ sugeriram que a coexistência dessas duas doenças decorreria de causa mecânica, devido ao fenômeno de Koebner, e também estaria relacionada a fatores genéticos e ambientais.

Em 1982, Koransky e Roenig realizaram revisão da literatura apresentando 25 casos de associação entre vitiligo e psoríase, sendo sete deles de revisão de três anos de seus próprios casos. A maioria dos casos iniciou com vitiligo. A psoríase ocorreu em áreas de vitiligo e tanto aí só permaneceu. Os autores acreditavam que essa não fosse associação tão incomum, mas, sim, pouco relatada.¹

O vitiligo deve-se provavelmente a processo

heterogêneo no qual múltiplos fatores influenciam o comportamento biológico do melanócito. Mas, apesar da etiologia incerta, a teoria da auto-imunidade é a mais prevalente.⁶

O aumento da incidência de doenças de presumível origem auto-imune em pacientes com vitiligo e psoríase é interpretado como evidência da origem auto-imune dessas duas doenças.⁷

Menter e cols. apresentaram, em 1989, possivelmente o primeiro caso de psoríase gutata restrita a áreas de vitiligo.²

Em 1998, Dhar e Malakar relataram provavelmente o primeiro caso de associação de vitiligo e psoríase em paciente pediátrico, afetando um menino de nove anos de idade.⁸

Foram registrados casos de ocorrência de vitiligo após tratamento com Puva⁹ e UVB de faixa estreita,¹⁰ afetando exatamente as áreas originais das placas de psoríase.

Recebido em 15.07.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 20.07.2005.

* Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba - PUC-PR - Curitiba (PR), Brasil.

¹ Preceptor da Residência em Dermatologia da Santa Casa de Curitiba; Mestrando em Ciências da Saúde pela PUC-PR - Curitiba (PR), Brasil.

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia

O principal objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de psoríase em pacientes com vitiligo, analisados em população de 740 indivíduos com diversas dermatoses tratados com fototerapia e descrever suas características clínicas e associações com doenças de provável etiologia alérgica ou auto-imune, e secundariamente determinar o total de pacientes afetados somente por vitiligo ou psoríase nessa amostra, e comparar os dados dos pacientes de vitiligo afetados ou não por psoríase.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, transversal, comparativo, no qual foram coletados, entre os 740 pacientes submetidos à fototerapia, dados de todos os 261 pacientes portadores de vitiligo em todas as suas formas clínicas atendidos no ambulatório de Fototerapia do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Curitiba e na clínica particular do autor no período de agosto de 2000 a março de 2004. Para fins de análise, os pacientes foram divididos de acordo com a presença ou não de psoríase.

Dos pacientes relacionados ao vitiligo foram avaliados os seguintes dados: idade de início, sexo, fototipo de pele, cor, evolução da doença em anos, estado de atividade da doença na primeira consulta, presença de enfermidades mais comumente associadas, presença de história familiar, ocorrência de fenômeno de Koebner e poliose e suas possíveis associações com a psoríase. Todos os dados referentes à história clínica e ao exame físico dos pacientes portadores de vitiligo foram coletados, e alguns confirmados ou completados mediante contato telefônico.

De acordo com as características da pesquisa, objetivos estabelecidos, referências da literatura e prévios conhecimentos científicos, estimou-se o tamanho da amostra considerando um erro de tipo I máximo de 5% (alfa) com poder de teste estimado mínimo de 90%; o poder de teste variou conforme as proporções estudadas dentro do limite indicado. Todos os dados coletados e armazenados em prontuário eletrônico ou convencional foram digitados ou exportados para o programa Statistica®.

Selecionados de acordo com a distribuição das variáveis e seu caráter independente, os testes estatísticos foram aplicados nas análises realizadas com o objetivo de comparar os dois grupos: vitiligo com e sem associação com psoríase. Nas análises univariadas para variáveis contínuas de distribuição normal foram aplicados os testes paramétricos - teste *t* de Student, enquanto às variáveis de distribuição assimétrica foram aplicados os testes não paramétricos - teste de Mann-Whitney, teste de qui-quadrado de Pearson. Os testes não paramétricos foram aplicados também em razão da assimetria do tamanho da amostra de cada subgrupo.

RESULTADOS

Do total de 740 pacientes submetidos à fototerapia, 261 (35,27%) apresentaram diagnóstico de vitiligo, sendo a segunda dermatose mais freqüente, inferior apenas à psoríase, registrada em 44,72% dos casos (Gráfico 1). O vitiligo segmentar, uma de suas formas clínicas, foi identificado em 40 casos, 15,3% do total de casos de vitiligo. O vitiligo associado a psoríase ocorreu em nove casos, 3,44% do total de casos de vitiligo e 2,71% do total de casos de psoríase. Apenas um caso de vitiligo segmentar apresentou associação com psoríase.

Entre os pacientes com vitiligo sem associação com psoríase a mediana de idade foi de 34 anos, variando de 4 a 78 anos, enquanto foi de 32 anos, variando de 14 a 75 anos para os pacientes com psoríase associada, não havendo diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos.

Grupo com vitiligo sem psoríase associada

O total de 252 pacientes formou esse grupo, e a distribuição por sexo foi a seguinte: 150 (59,52%) mulheres e 97 (38,49%) homens; para cinco pacientes esse dado não estava disponível.

A mediana de idade foi de 34 anos (mín = 4; máx = 78 anos).

Entre os pacientes avaliados, 239 (94,84%) eram caucasianos; três (1,19%), mulatos; três (1,19%), orientais; e quatro (1,58%), negros; dois pacientes não foram classificados quanto à raça. Com relação ao tipo de pele, 187 (74,20%) apresentavam tipo III; 31 (12,30%), tipo II; 19 (7,53%), tipo IV; cinco (1,98%), tipo V; e um (0,39%) tipo VI; nove pacientes não tiveram o fototipo definido.

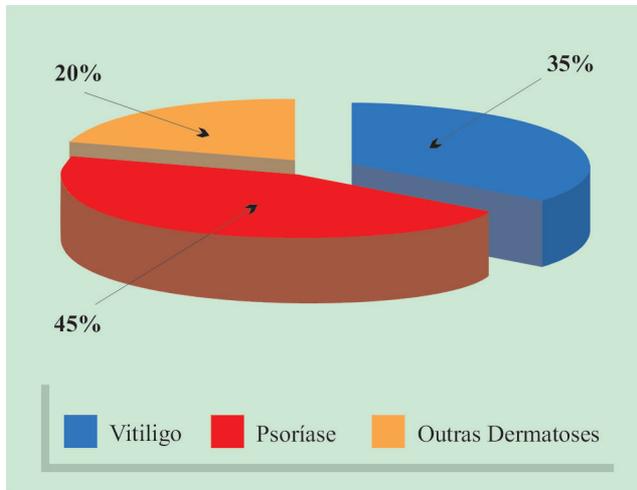
Entre as enfermidades associadas ao vitiligo sem psoríase associada observou-se a ocorrência de rinite alérgica em 23,01% dos casos (58), doenças da tireóide em 11,90% (30), asma em 9,52% (24); halo nevo em 3,17% (oito), dermatite atópica em 3,17% (oito); diabetes *mellitus* em 1,98% (cinco), alopecia areata em 1,98% (cinco), artrite reumatóide em 1,19% (três) e esclerodermia em 0,39% (um).

Em 25,39% dos casos (64) constatou-se história familiar positiva para vitiligo, e, na ocasião da primeira consulta, em 37,30% dos casos (94), a doença estava progredindo; em 40,47% (102), estável; e em 9,92% (25), regredindo.

O sinal de Koebner foi positivo em 72 (28,57%) casos, enquanto a poliose foi observada em 92 (36,50%) casos.

Nessa forma do vitiligo sem associação com psoríase as áreas acometidas foram: cabeça (36,50%), face (31,74%), mãos (19,04%), membros inferiores (12,69%), membros superiores (8,73%), pés (9,52%), área genital (7,14%), tórax (6,34%), pescoço (6,34%), abdômen (7,14%), dorso (5,15%), boca (2,77%), axilas

GRÁFICO 1: Distribuição das dermatoses encontradas



(3,96%), cotovelos e joelhos (4,76%) e quadril (2,38%). Em 9,92% dos casos (25) o vitiligo foi classificado como generalizado.

Grupo vitiligo com psoríase associada

O total de nove pacientes apresentou a forma de vitiligo com psoríase associada, sendo seis do sexo masculino e três do sexo feminino, com mediana de idade de 32 anos (mín = 14; máx = 75 anos).

Com relação ao tipo de pele, quatro apresentaram tipo III; um, tipo II; e um, tipo IV; para três pacientes esse dado não estava disponível.

Entre as enfermidades associadas ao vitiligo com psoríase observou-se apenas a ocorrência de um caso de rinite alérgica e um de asma.

Um dos pacientes apresentava história familiar

positiva para vitiligo, e, na ocasião da primeira consulta, em dois dos casos a doença estava progredindo, e em um regredindo. O sinal de Koebner foi positivo em três casos, enquanto a poliose foi observada em quatro. Essas informações estavam disponíveis apenas para seis dos nove casos de vitiligo associados à psoríase.

Na forma do vitiligo associado à psoríase, as áreas acometidas foram: cabeça em quatro, face em dois, membros inferiores em um, membros superiores em um, e, em um caso, encontrava-se generalizado.

Em três pacientes a psoríase começou antes do vitiligo, e em cinco o vitiligo surgiu primeiro. Seis pacientes apresentavam áreas de psoríase que não coincidiam com a localização anatômica do vitiligo, e dois, lesões de psoríase restritas à mácula de vitiligo e também placas não coincidentes. Para um paciente esses dados não estavam disponíveis.

Comparação entre os grupos vitiligo com e sem associação com psoríase

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Não se encontrou na literatura associação de psoríase e vitiligo segmentar, possivelmente pelas prováveis etiologias diversas do vitiligo comum e do vitiligo segmentar. Neste estudo um dos casos de vitiligo associado à psoríase era de vitiligo segmentar afetando o dermatomo trigeminal. Essa paciente apresentou primeiro psoríase e depois o vitiligo, e as duas enfermidades não afetavam simultaneamente a mesma localização da pele. É provável que este seja o primei-

TABELA 1: Características dos grupos de pacientes com vitiligo associado ou não à psoríase

	Vitiligo sem psoríase associada (n = 252)	Vitiligo com psoríase associada (n = 9)	p
Sexo			
Feminino	150 (60,73%)	06 (66,66%)	0,18*
Masculino	97 (39,27%)	03 (33,33%)	
Idade	34 (4 - 78)	34 (14 - 78)	1,00**
Doenças associadas			
Rinite alérgica	58 (23,02%)	01 (11,11%)	0,66*
Doenças da tireóide	30 (11,90%)	0	0,56*
Asma	24 (9,52%)	01 (11,11%)	0,67*
Halo nevo	08 (3,17%)	0	0,65*
Dermatite atópica	08 (3,17%)	0	0,65*
Diabetes mellitus	05 (1,98%)	0	0,41*
Alopecia areata	05 (1,98%)	0	0,41*
Artrite reumatóide	03 (1,19%)	0	0,20*
Esclerodermia	01 (0,40%)	0	0,84*
História familiar positiva de vitiligo	64 (26,78%)	01 (16,67%)	0,93*
Sinal Koebner positivo	72 (30,0%)	03 (50,0%)	0,29*
Poliose	92 (38,82%)	04 (66,67%)	0,16*

* Teste de qui-quadrado de Pearson

** Teste Mann-Whitney

ro relato dessa associação na literatura indexada.

O halo nevo é nevo melanocítico circundado por anel concêntrico de despigmentação. O nevo regride em decorrência da combinação de fatores imunológicos, possivelmente devido a processo auto-imune mediado por células T contra antígenos do próprio nevo.¹¹ Em um paciente desta amostra houve a ocorrência de halo nevo associado ao vitiligo e psoríase. Não foi encontrada associação semelhante a essa na revisão da literatura.

El Mofty e El Mofty relataram, em 1980, a ocorrência de 22 associações de vitiligo e psoríase em 821 pacientes de vitiligo pesquisados,¹² com a prevalência de 2,67%, inferior à encontrada neste estudo, de 3,06%, não sendo, entretanto, essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,34$). Ambos os trabalhos confirmam que a prevalência de psoríase em pacientes com vitiligo é estatisticamente semelhante à encontrada na população em geral (3%).⁴

Neste estudo o autor identificou a tendência de maior frequência de positividade para o fenômeno de Koebner nos pacientes com associação de vitiligo e psoríase, mas também acredita dever considerar o número exíguo de casos dessa associação. Papadavid e cols.³ postularam que em casos de psoríase restrita às áreas de vitiligo a coexistência pode ser resultado do fenôme-

no de Koebner. Neste trabalho nenhum paciente apresentou psoríase estritamente restrita às áreas de vitiligo.

Diversos estudos indicam um modelo poligênico para o vitiligo^{13,14} e a psoríase,^{15,16} e vários *loci* para a susceptibilidade à psoríase¹⁷ e ao vitiligo^{18,19} têm sido mapeados, e o *locus* de susceptibilidade ao vitiligo AIS1, situado no cromossomo 1p31, está localizado próximo ao *locus* de susceptibilidade à psoríase PSORS7.¹⁸ Entretanto, a possibilidade de esses dois *loci* serem idênticos é minimizada pela baixa prevalência de psoríase em pacientes com vitiligo; neste trabalho o AIS1 só foi identificado em pacientes afetados por vitiligo generalizado, e esse *locus* pode não ser o mesmo implicado na patogênese das outras formas clínicas de vitiligo.

CONCLUSÃO

A psoríase e o vitiligo são duas doenças comuns, e existe a possibilidade de ambas apresentarem origem imunológica; sua associação pode ocorrer em um mesmo paciente em diferentes faixas etárias.

Até 25 anos atrás essa associação era pouco descrita, mas o autor acredita que ela não seja tão incomum, dado o aumento de seu relato nos últimos anos. E ainda são necessários mais estudos sobre a fisiopatologia e a genética relativas à associação do vitiligo e psoríase. □

REFERÊNCIAS

- Koransky JS, Roenigk HHJ. Vitiligo and psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 7:183-9.
- Menter A, Boyd AS, Silverman AK. Gutate psoriasis and vitiligo: anatomic cohabitation. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20:698-700.
- Papadavid E, Yu RC, Munn S, Chu AC. Strict anatomical coexistence of vitiligo and psoriasis vulgaris- a Koebner phenomenon? *Clin Exp Dermatol.* 1996; 21:138-40.
- Lerner AB. Vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1959;32:285-310.
- Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 1981; 61:344-6.
- Castanet J, Ortonne JP. Pathophysiology of vitiligo. *Clin Dermatol.* 1997; 1:845-51.
- Bor S, Feiweil M, Chanarin I. Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. *Br J Dermatol.* 1969; 81:83-8.
- Dhar S, Malakar S, Dhar S. Colocalisation of vitiligo and psoriasis in a 9-year-old boy. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15:242-3.
- Halcin C, Hann SK, Kauh YC. Vitiligo following the resolution of psoriatic plaques during PUVA therapy. *Int J Dermatol.* 1997; 36:534-6.
- Goodwin RG, Finlay AY, Anstey AV. Vitiligo following narrow-band TL-01 phototherapy for psoriasis[letter]. *Br J Dermatol.* 2001; 144:1264-5.
- Musset P, Bachelez M, Ilageve B, Delarbre C, Kowielsky P, Dubertret L, Gacelin G. Immune-mediated destruction of melanocytes in halo nevi is associated with the local expansion of a limited number of T cells clones. *The J Immunol.* 1999; 162:1789-94.
- El Mofty AM, El Mofty M. Vitiligo: a symptom complex. *Int J Dermatol.* 1980; 19:237-44.
- Nath SK, Majumder PP, Nordlund JJ. Genetic epidemiology of vitiligo: multilocus recessivity cross-validated. *Am J Hum Genet.* 1994; 55:981-90.
- Arcos-Burgos M, Parodi E, Salgar M, Bedoya E, Builes JJ, Jaramillo D, et al. Vitiligo: complex segregation and linkage disequilibrium analyses with respect to microsatellite loci spanning the HLA. *Hum Genet.* 2002; 110:334-42.
- Pietrzyk JJ, Turowski G, Kapinska-Mrowka M, Rozanski B. Family studies in psoriasis. I. Complex segregation analysis. *Arch Derm Res.* 1982; 273:287-94.
- Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlstrom J. A population genetic study of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994; 131:32-9.
- International Psoriasis Genetics Consortium. The International Psoriasis Genetics Study: assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs. *Am J Hum Genet.* 2003; 73:430-7.
- 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; 72:1560-4.
- Spritz RA, Gowan K, Bennet DC, Fain PR. Novel Vitiligo susceptibility loci on chromosome 7(AIS2) and 8(AIS3), confirmation of SLEVI on chromosome 17, and their roles in an autoimmune diathesis. *Am J Hum Genet.* 2004; 74:188-91.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Caio César Silva de Castro

Padre Anchieta, 1846, cj 1014

Telefone: (41) 3568-2036

Fax: (41) 3027-3186

Email: caio_castro@yahoo.com.br