

Tratamento da alopecia areata com corticóide tópico: estudo prospectivo randomizado duplo cego em crianças*

*Therapy of alopecia areata with topical corticosteroid: prospective double-blind controlled assay in children**

Cláudia Pires Amaral Maia¹Nurimar Conceição Fernandes²

Resumo: FUNDAMENTOS - Na alopecia areata há perda súbita e assintomática de pêlos em qualquer área pilosa do corpo. A etiologia é desconhecida, e os tratamentos propostos não costumam alterar o curso natural e imprevisível da doença. Atinge as crianças, menos responsivas às terapêuticas e mais susceptíveis às formas mais extensas. O estado atópico é considerado fator de pior prognóstico; é provável que a relação entre as duas doenças se deva às origens imunológicas, embora sejam desconhecidos seus pontos de intersecção.

OBJETIVOS - Avaliar a eficácia do dipropionato de betametasona em creme a 0,05% na alopecia areata da criança e a influência da atopia na resposta terapêutica.

MÉTODO - Estudo prospectivo controlado duplo cego em 35 crianças de até 12 anos portadoras de alopecia areata, atendidas no Ambulatório de Dermatologia do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ e do Hospital Municipal Jesus, ambos no Rio de Janeiro, RJ, no período de 1996 a 1998.

RESULTADOS - Das 35 crianças estudadas, 30 (85,7%) evoluíram com resposta positiva ao final de seis meses de acompanhamento. Os percentuais de resposta foram semelhantes nas terapias utilizadas - dipropionato de betametasona e placebo ($p=0,47$). Dos 29 atópicos, 26 (89,6%) tiveram resposta positiva aos tratamentos. Não foi estabelecida correlação estatisticamente significativa entre a resposta terapêutica e a condição atópica ($p=0,19$).

CONCLUSÃO - Não houve diferença entre as respostas terapêuticas nos grupos estudados; a atopia não influenciou a resposta ao tratamento efetuado.

Palavras-chave - alopecia em áreas; corticosteróides; criança.

Summary: BACKGROUND - In alopecia areata, there is a sudden and asymptomatic hair loss in any hairy area of the body. The etiology is unknown and the treatments do not usually alter its natural and unpredictable course. It also occurs in children, who are less responsive to treatment and more susceptible to extensive forms of the disease. Atopy is considered a worsening factor in the prognosis; the relationship between both diseases is probably immunologic, but the point of connection is unknown.

OBJECTIVES: Evaluation of the efficacy of 0.05% betamethasone dipropionate (cream), and the influence of atopy in the therapeutic response.

METHODS: Prospective double-blind controlled assay in 35 children, aged up to 12 years with alopecia areata, attended at Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira -- UFRJ and Hospital Municipal Jesus - RJ in the period 1996 -1998.

RESULTS: Thirty (85.7%) out of the 35 children studied achieved positive response after six months follow-up. The response was similar in both therapies - betamethasone dipropionate and placebo ($p=0.47$). Twenty-six (89.6%) out of the 29 atopic children had a positive response. No significant correlation has been established between therapeutic response and atopy ($p=0.19$).

CONCLUSION: There was no statistically significant difference between therapeutic responses; atopy did not influence the therapeutic response.

Key words: alopecia areata; adrenal cortex hormones; child.

Recebido em 11.10.2001. / Received in October, 11th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 09.10.2002. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in October, 09th of 2002.

* Trabalho realizado no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ e Hospital Municipal Jesus - RJ. / Work done at the Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ e Hospital Municipal Jesus - RJ.

¹ Mestranda em Dermatologia da UFRJ. / Masters degree student of Dermatology, UFRJ.

² Professora Adjunta; Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Fac.Med.UFRJ / Adjunct Professor of Child Care and Pediatrics, Martagão Gesteira School of Medicine - UFRJ.

INTRODUÇÃO

Na alopecia areata (AA) ocorre brusca queda de pêlos de extensão e duração variáveis, sem qualquer sintoma associado. As placas peládicas podem atingir qualquer área pilosa e têm como principal característica a ausência de alterações da pele subjacente. Acomete indistintamente indivíduos de todas as raças e de ambos os sexos, sendo mais freqüente na população jovem. A incidência na população em geral é subestimada, e não há estatísticas relativas a crianças.

A patogênese da AA é desconhecida; muitos fatores etiológicos estão implicados, genéticos, emocionais e, principalmente, imunológicos.

Apesar de ser doença benigna, torna-se grave em função da profunda alteração psicológica que traz ao paciente e seus familiares, pois, em casos extensos, evoca sentimentos de vulnerabilidade, perda da auto-estima e inferioridade.

Vários autores acreditam que o prognóstico da AA é pior quando o quadro se inicia na infância;¹ igualmente apontada como fator de pior prognóstico, é a história pessoal ou familiar de atopia.²

Dispõe-se atualmente de imenso arsenal terapêutico para a AA; porém, não há consenso em relação ao melhor tratamento. Não há evidências concretas de que remissões induzidas por drogas alterem o curso final da doença. Quando o quadro é grave, o tratamento para manter o crescimento dos cabelos cosmeticamente adequado é, com freqüência, longo.

Os corticosteróides foram as primeiras drogas efetivas usadas na AA, inicialmente em 1952 por via sistêmica³ e posteriormente por via tópica.⁴ O possível mecanismo de ação dos corticosteróides seria imunossupressor, não atuando, entretanto, no crescimento do pêlo normal. Numerosos estudos foram relatados, desde então, com índices variados de resposta terapêutica às diversas classes de corticosteróides, geralmente realizados com população heterogênea, tendo sido relatada boa resposta com dipropionato de betametasona (DB), tanto em adultos como em crianças.⁵

Considerando a ausência de estudos terapêuticos controlados na AA da criança no Brasil e no exterior, os autores realizaram investigação com os seguintes objetivos: avaliar a eficácia do dipropionato de betametasona creme a 0,05% (DB) no tratamento da alopecia areata nessa faixa etária, bem como a influência da atopia na resposta ao tratamento.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudadas 35 crianças na faixa etária até 12 anos com diagnóstico clínico de alopecia areata, nos ambulatórios de Dermatologia do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ e do Hospital Municipal Jesus, no período de janeiro de 1996 a fevereiro de 1998.

Como critérios de atopia utilizaram-se a história atual ou passada, pessoal ou familiar (pais e irmãos) de rinite alérgica e asma brônquica; e sinais cutâneos de atopia

INTRODUCTION

In alopecia areata (AA) there occurs an abrupt loss of body hair over a variable period of time, without loss of associated symptoms. The pelagic plaques can involve any pilose area and their main characteristic is the absence of alterations in the underlying skin. It involves individuals indiscriminately of all races and of both sexes, but is found more frequently in young people. The incidence in the population in general is underestimated, and there are no statistics relative to children.

The pathogenesis of AA is unknown; many etiological, genetic, emotional and, especially, immunological factors are implicated.

In spite of being a benign disease, it should be taken seriously by reason of the deep psychological trauma that it can cause the patient and his relatives, because, in extensive cases, it evokes feelings of vulnerability, inferiority and loss of self-esteem.

Several authors believe that the prognosis of AA is worse when the case begins in childhood.¹ They also pointed out that a personal or familial history of atopy is a factor in those with the worst prognosis.²

There exists now an immense therapeutic arsenal for AA; however, there is no consensus as to the best treatment. There is no concrete evidence that remission induced by drugs alters the final course of the disease. When the case is serious, the treatment to maintain adequate cosmetic hair growth is frequently of a prolonged duration.

Corticosteroids were the first effective drugs used for AA. Initially in 1952 they were used systemically³ and later topically.⁴ The possible mechanism of the action of the corticoids could be as immunosuppressants, which do not act, however, on the regrowth of normal hair. Numerous studies have reported since then various levels of therapeutic response to the various types of corticosteroids. These were usually accomplished with heterogeneous populations, and a good response was reported with betamethasone dipropionate (BD), in both adults and children.⁵

Considering the absence of controlled therapeutic studies of infantile AA in Brazil or in other countries, the authors undertook this investigation with the following objectives: to evaluate the effectiveness of 0.05% betamethasone dipropionate (BD) cream in the treatment of alopecia areata in this age group, as well as the influence of atopy in the response to treatment.

PATIENTS AND METHODS

A total of 35 children were studied in the age group of those under 12 years old who had a clinical diagnosis of alopecia areata. This was done in the outpatient dermatology clinic of the Martagão Gesteira Institute of Child Care and Pediatrics - UFRJ and of the Municipal Hospital of Jesus, from January 1996 to February 1998.

The criteria used in the research of atopy were the patients' current and past history, personal and familial

(eczemátides e eczemas em áreas flexurais).⁶

Os casos foram classificados em alopecia parcial (couro cabeludo), alopecia total (couro cabeludo) e alopecia universal; nos casos de dúvida diagnóstica, exame micológico para afastar *Tinea capitis*.

Foi planejada amostra de acordo com a tabela de cálculo amostral de estatística Z7, comparando proporções com variáveis dicotômicas, e realizado um estudo prospectivo, randomizado duplo cego. Para avaliar as associações entre as variáveis foi utilizado o teste exato de Fisher com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

A escolha do DB (Diprosone® creme) deveu-se à boa resposta relatada especificamente na população infantil, à segurança de uso com poucos efeitos colaterais e à facilidade de obtenção do medicamento.⁵

Tanto o DB como a substância placebo foram fornecidos gratuitamente pela Schering-Plough S.A - Indústria Química e Farmacêutica. As medicações foram colocadas em bisnagas idênticas nos dois grupos e numeradas aleatoriamente. A substância placebo apresentava as mesmas características de cor, viscosidade e cheiro do DB, não sendo possível sua identificação. A utilização de cada produto foi aleatória, seguindo-se a numeração fornecida pelo laboratório à medida que eram consultados novos casos de AA. Foi aplicado em fina camada no couro cabeludo duas vezes ao dia, durante seis meses. Os pacientes foram examinados mensalmente nesse período, e, ao final, registrados os seguintes resultados por um único observador: a) sem repilação (sem crescimento de pêlos ou apenas pêlos *velus*); b) repilação inicial com queda posterior (crescimento de pêlos terminais no início do tratamento, que voltam a cair, sendo ou não substituídos por pêlos *velus*); c) repilação parcial (crescimento de pêlos *velus* recobrando ou não toda a área peládica, associado ao crescimento de pêlos terminais que não a recobrem totalmente) - resposta positiva; d) repilação completa (crescimento de pêlos terminais recobrando a área anteriormente glabra em sua totalidade) - resposta positiva.

Durante o tratamento, com o intuito de apoio, foram encaminhados à Psicologia Médica todos os pacientes, bem como seus familiares, profundamente abalados com a doença.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de um a 12 anos, com idade média de 4,9 anos e desvio padrão de 2,8 (Tabela 1); 22 (62,9%) eram do sexo feminino, e 13 (37,1%) do sexo masculino (Tabela 2). Das 29 crianças atópicas, 10 (41,4%) tinham história pessoal e familiar de atopia, 10 (34,5%) tinham apenas história familiar, e sete (24,1%) só história pessoal (Tabela 3); 30 (85,7%) apresentavam AA em placas no início do estudo, quatro (11,4%) AA total, e uma (2,9%) AA universal (Tabela 4). Dezesete pacientes utilizaram o DB, e 18 o placebo. Das 17 crianças tratadas com DB, 14 (82,3%) responderam positivamente, enquanto no grupo de

(parents and siblings) antecedents, of allergic rhinitis and bronchial asthma; and cutaneous signs of atopy (eczematoid symptoms and eczema in flexural areas).⁶

The cases were classified into partial alopecia (of hairy areas), total alopecia (AT) (of hairy areas) and alopecia universalis (AU). In cases with a doubtful diagnosis, a mycological exam was performed to exclude *Tinea capitis*.

The sampling was planned in accordance with the table of statistical analysis of samplings Z7, comparing proportions with dichotomous variables, and realizing a prospective, randomized double blind study. To evaluate the relationships between the variables Fisher's exact test was used with a 5% significance level ($p < 0.05$).

The choice of BD (Diprosone® cream) was due to the good response reported especially for children, to the safety in its use with few side effects and to the ready availability of the medication.⁵

Both BD and the placebo substance were supplied free-of-charge by Schering-Plough S.A - Chemical and Pharmaceutical Industry. The medications were put in identical tubes in two groups and numbered at random. The placebo presented the same characteristics of color, viscosity and odor as BD; such that its identification was not possible. The use of each product was made at random, according to the numbering system supplied by the laboratory as new cases of AA were attended. The cream substance was applied in a thin layer on the hairless areas twice a day, for six months. The patients were examined monthly during that period. At the end, a single observer recorded the following results: a) no repilation (without growth of hair or just vellus hair); b) initial repilation with subsequent loss (growth of terminal hair in the beginning of the treatment, that falls out again, whether or not substituted by vellus hair); c) partial repilation (growth of vellus hair whether or not covering again the whole hairless area, this is related to the growth of terminal hair that does not recover completely) - a positive response; d) complete repilation (growth of terminal hair covering the area previously totally hairless) - a positive response.

During the treatment, with the intention of moral support, all the patients as well as their relatives, who are generally deeply shocked at the disease, were directed to the department of Medical Psychology.

RESULTS

The patients' ages ranged from one to 12 years, with a mean age of 4.9 years and a standard deviation of 2.8 (Table 1); 22 (62.9%) were female, and 13 (37.1%) male (Table 2). Of the 29 atopic children, 10 (41.4%) had a personal and familial history of atopy, 10 (34.5%) had only a familial history, and seven (24.1%) had only a personal history (Table 3); 30 (85.7%) presented AA in plaques at the beginning of the study, four (11.4%) had total AA, and one (2.9%) had AA universalis (Table 4). Seventeen patients used BD, and 18 the placebo. Of the 17 children treated with BD, 14 (82.3%) responded positively, while in the group of

Tabela 1: Distribuição dos pacientes com AA segundo a idade. / *Table 1: Distribution of patients with AA, according to age.*

Idade (anos) Age (years)	N.	%
0 - 4	17	48.5
4.1 - 8	12	34.2
8.1 - 12	6	17.1
Total	35	100

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

crianças tratadas com placebo 16 (88,8%) tiveram resposta positiva. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as respostas ($p=0,47$) (Tabela 5).

Dos 24 casos com até seis meses de evolução, 20 (83,3%) tiveram resposta positiva ao final de seis meses de tratamento. Os quatro de sete a 12 meses de evolução responderam positivamente à terapêutica. Dos sete com mais de 13 meses de evolução, seis (85,7%) responderam positivamente. O tempo de evolução da doença não influenciou a resposta terapêutica ($p=0,99$) (Tabela 6).

Os pacientes atópicos e não atópicos não foram previamente selecionados, ficando distribuídos ao acaso nos grupos de medicação e placebo. Das 29 crianças com história pessoal e/ou familiar de atopia, 13 (44,8%) foram tratadas com DB, e 16 (55,1%) com placebo. Das seis crianças não atópicas, quatro (66,6%) foram tratadas com DB, e duas (33,3%) com placebo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o número de casos de atopia nos dois grupos estudados ($p=0,30$) (Tabela 7).

Entre as 29 crianças atópicas, 26 (89,6%) apresentaram resposta positiva, e entre as seis crianças não atópicas, quatro (66,7%) responderam positivamente ao tratamento. Não houve diferença estatisticamente significativa na resposta terapêutica entre atópicos e não atópicos ($p=0,19$) (Tabela 8).

Tabela 3: Distribuição dos casos de AA quanto ao estado atópico. / *Table 3: Distribution of patients with AA, according to atopic state.*

Atopia Atopy	Nº	%
História familiar Familial history	12	41.4
História familiar + pessoal Familial & personal history	10	34.5
História pessoal Personal history	7	24.1
Total	29	100

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

Tabela 2: Distribuição dos pacientes com AA segundo sexo. / *Table 2: Distribution of patients with AA, according to sex.*

Sexo Sex	Nº	%
Feminino/Female	22	62.9
Masculino/Male	13	37.1
Total	35	100

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

children treated with placebo 16 (88.8%) presented a positive response. No statistically significant differences were observed between the responses ($p = 0.47$) (Table 5).

Of the 24 cases with up to six months disease duration, 20 (83.3%) had responded positively by the end of six months of treatment. Four of the seven with 12 months of observation had a positive response to the therapeutics. Of the seven with more than 13 months of treatment, six (85.7%) responded positively. The duration of the disease did not influence the therapeutic response ($p = 0.99$) (Table 6).

Atopic and non-atopic patients were not previously selected and were distributed at random into the groups receiving medication or placebo. Of the 29 children with a personal and/or familial history of atopy, 13 (44.8%) were treated with BD, and 16 (55.1%) with the placebo. Of the six non-atopic children, four (66.6%) were treated with BD, and two (33.3%) with placebo. There was no statistically significant difference in the number of cases of atopy in the two groups ($p = 0.30$) (Table 7).

Among the 29 atopic children, 26 (89.6%) presented a positive response, and among the six non-atopic children, four (66.7%) responded positively to the treatment. There was no statistically significant difference in the therapeutic response between atopic and non-atopic children ($p = 0.19$) (Table 8).

Tabela 4: Distribuição dos pacientes quanto aos subtipos clínicos de AA. / *Table 4: Distribution of patients, according to clinical subtypes of AA.*

Subtipo Clínico Clinical Subtype	Nº	%
AA Placas AA Plaque	30	85.7
AA Total AA Total	4	11.4
AA Universal AA Universal	1	2.9
Total	35	100

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

Tabela 5: Distribuição dos pacientes segundo a resposta aos tratamentos. / Table 5: Distribution of patients, according to response to treatment.

Treatment	Positiva		Negativa		Total	(%)
	Nº	(%)	Nº	(%)		
DB / BD	14	82.3	3	17.6	17	100
Placebo / Placebo	16	88.8	2	11.1	18	100
Total	30	85.7	5	14.2	35	100

p = 0.47

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

Tabela 6: Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de evolução da doença e resposta ao tratamento. Table 6: Distribution of patients, according to disease duration and response to treatment.

Duration (months)	Positiva		Negativa		Total	%
	Nº	%	Nº	%		
1- 6	20	83.3	4	16.6	24	100
7-12	4	100	-	-	4	100
1 3	6	85.7	1	14.2	7	100
Total	30	85.7	5	14.2	35	100

p = 0.99

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

Das 30 crianças com AA em placas, 15 (50%) foram tratadas com DB, e 15 (50%) com placebo. Das quatro crianças com AA total, uma (25%) foi tratada com DB, e três (75%) com placebo. O único caso de AA universal foi tratado com DB e não foi considerado para análise (p=0,35) (Tabela 9).

Das 30 crianças com AA em placas, 28 (93,3%) responderam positivamente ao tratamento nos seis meses de avaliação. Das quatro crianças com AA total, duas (50%) responderam ao tratamento. O único caso de AA universal não respondeu à terapia (p=0,06) (Tabela 10).

DISCUSSÃO

A idade dos pacientes na amostra estudada variou de um a 12 anos (Tabela 1), com maior concentração na faixa etária de zero a quatro anos. A AA pode ocorrer em qualquer faixa etária, embora seja mais comum em pessoas jovens, antes dos 20 anos⁸ e entre cinco e 11 anos.⁸ Não há estudos prospectivos duplo cegos especificamente na população infantil; as publicações são na maioria estudos retrospectivos ou grandes questionários aplicados a pacientes com AA provenientes de várias instituições ou associações ligadas à pesquisa da doença.⁹

Houve predomínio de meninas (62,9%) nesta casuística, talvez porque sejam levadas mais freqüentemente ao médico (Tabela 2). Os dados da literatura não apontam predominância de sexo.¹⁰

Neste estudo duas gêmeas monozigóticas apresentaram o quadro concomitantemente; a localização e o tamanho das lesões eram quase idênticos; o fato, embora já descrito,^{11,12,13} é extremamente raro. Apesar do tratamento diferente (uma utilizou DB, e outra, placebo), evoluíram com repilação total no mesmo período de tempo. Foram ainda observados outros dois casos de irmãos não gêmeos com AA, na mesma época, com características diferentes. Embora fatores genéticos influenciem o aparecimento da AA, a origem exata do defeito é desconhecida.

Os atópicos desenvolvem AA mais freqüentemente na infância, fato que provavelmente explica o percentual de atopia nesta amostra (Tabela 3). A prevalência de atópicos

Of the 30 children with AA in plaques, 15 (50%) were treated with BD, and 15 (50%) with placebo. Of the four children with total AA, one (25%) was treated with BD, and three (75%) with the placebo. The only case of AA universalis was treated with BD and was not considered for analysis (p = 0.35) (Table 9).

Of the 30 children with AA in plaques, 28 (93.3%) responded positively to the treatment in the six months of evaluation. Of the four children with total AA, two (50%) responded to the treatment. The only case of AA universalis failed to respond to the therapy (p = 0.06) (Table 10).

DISCUSSION

The patients' ages in the studied sampling varied from one to 12 years (Table 1), with a larger concentration in the age group of up to four years. AA can occur in any age group, although it is more common in young people under 20 years of age⁸ and especially between five and 11 years of age.⁸ There have been no prospective double-blind studies done specifically in the children population. In the literature most studies are retrospective or based on extensive questionnaires applied to patients with AA of several institutions or associations involved in the research of this disease.⁹

There was a prevalence of girls (62.9%) in this casuistry, perhaps because they are more frequently taken to a doctor (Table 2). The data in the literature do not indicate any predominance of the disease on the basis of gender.¹⁰

In this research two monozygotic twins being studied concomitantly had almost identical lesions in terms of location and size. This phenomenon, although already described,¹¹⁻¹³ is extremely rare. In spite of the different treatments (one used BD, and other a placebo), they both coursed with total repilation and within the same period. Also observed at that time were two other cases of siblings with AA who were not twins, however these had different characteristics. Although genetic factors influence the onset of AA, the exact origin of the defect is unknown.

Patients with atopy develop AA more frequently in childhood, a fact that probably explains the percentile of

Tabela 7: Distribuição dos pacientes segundo estado atópico e medicação utilizada.
Table 7: Distribution of patients, according to atopic state and medicine used.

Tratamento <i>Treatment</i>	Atópicas		Não atópicas		Total
	<i>Atopic</i>		<i>Non atopic</i>		
	Nº	%	Nº	%	
DB / <i>BD</i>	13	44.8	4	66.6	17
Placebo / <i>Placebo</i>	16	55.1	2	33.3	18
Total	29 (100)		6 100		35

p = 0.30

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

na população geral varia com os critérios utilizados, chegando até 23%.¹⁴ Estima-se que na AA esse valor seja mais elevado, com índices variáveis de 36,8% a 52,4%^{15,16} ou mesmo de até 82,1%.¹⁷

A AA em placas foi o tipo clínico predominante (85,7%) (Tabela 4); alguns autores acreditam que as formas mais graves de AA (total e universal) ocorrem com maior frequência na população infantil com índices de 50% (em placas), 30% (AT), 20% (AU).⁸ Em um estudo retrospectivo¹⁸ foi observada prevalência de 7% (AU e AT) e questionados os números das séries anteriores: poderiam refletir quadros prolongados de formas extensas que são registrados em determinado momento.

O prognóstico da AA⁸ é definido durante o seguimento;¹⁷ os casos da forma localizada podem apresentar no futuro novos episódios mais extensos da doença: 50% dos casos iniciados antes da puberdade e 23% dos casos iniciados após a puberdade poderão desenvolver AT. Esse fato talvez explique a concentração de casos de AA em placas

Tabela 9: Distribuição dos pacientes segundo forma clínica e tipo de tratamento.

Table 9: Distribution of patients, according to clinical form and type of treatment.

Forma Clínica <i>Clinical Form</i>	DB		Placebo		Total	%
	<i>BD</i>		<i>Placebo</i>			
	Nº	%	Nº	%		
AA Placas <i>AA Plaque</i>	15	50	15	50	30	100
AA Total <i>AA Total</i>	1	25	3	75	4	100
AA Universal <i>AA Universalis</i>	1	100	-	-	1	100
Total	17	48.5	18	51.4	35	100

p = 0.35

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

Tabela 8: Distribuição dos pacientes segundo atopia e resposta ao tratamento.

Table 8: Distribution of patients, according to atopy and response to treatment.

Atopia <i>Treatment</i>	Positiva		Negativa		Total	%
	<i>Positive</i>		<i>Negative</i>			
	Nº	%	Nº	%		
Presente / <i>Present</i>	26	89.6	3	10.4	29	100
Ausente / <i>Absent</i>	4	66.7	2	33.3	6	100
Total	30	85.7	5	14.2	35	100

p = 0.19

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

atopy in this sampling (Table 3). The prevalence of atopy in the general population varies with the criteria used, reaching as much as 23%.¹⁴ It is estimated that in those with AA that value is higher, with ratios varying from 36.8% to 52.4%^{15,16} or even of up to 82.1%.¹⁷

The predominant clinical type was AA in plaques (85.7%) (Table 4). Some authors suggest that the most serious forms of AA (total and universalis) occur more frequently among children, citing percentages of 50% (in plaques), 30% (AT), 20% (AU).⁸ In one retrospective study¹⁸ a prevalence of 7% was observed (AU and AT) and the numbers in previous series were questioned, since they could be reflecting extensions of prolonged situations that were observed at a given moment.

The prognosis of AA⁸ is arrived at during the period of follow-up;¹⁷ cases of the disease in localized form can in the future present new and more extensive episodes: 50% of the cases that initiated before puberty and 23% of the cases that initiated after puberty can develop AT. This fact perhaps

Tabela 10: Distribuição dos pacientes segundo forma clínica e resposta ao tratamento.

Table 10: Distribution of patients, according to clinical form and response to treatment.

Forma Clínica <i>Clinical Form</i>	Positiva		Negativa		Total	%
	<i>Positive</i>		<i>Negative</i>			
	Nº	%	Nº	%		
AA Placas <i>AA Plaque</i>	28	93.3	2	6.6	30	100
AA Total <i>AA Total</i>	2	50	2	50	4	100
AA Universal <i>AA Universalis</i>	1	100	1	100	-	-
Total	30	85.7	5	14.2	35	100

p = 0.06

Fonte/Source: IPPMG/UFRJ - Hospital M. Jesus 1996/1998

neste estudo, já que seria necessário acompanhamento mais prolongado para a observação de possíveis recaídas.

Os percentuais de resposta foram semelhantes nas terapias utilizadas: DB (82,3%) e placebo (88,8%) ($p=0,47$) (Tabela 5). Em estudo sobre a resposta terapêutica em 119 pacientes (AA em placas), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre minoxidil e placebo, com repilação total em 60% dos casos com placebo¹⁹ (Figuras 1,2,3 e 4).

O índice elevado de repilação na casuística como um todo (85,7%) (Tabela 5) é expressivo, pois a amostra estudada era de crianças às quais é correntemente atribuída evolução menos favorável da AA e índice de recorrência elevado; no entanto, 20% das 140 crianças observadas em estudo de cinco anos tiveram um único episódio de AA.¹ Em virtude do curto seguimento neste trabalho não foi possível efetivar essa avaliação.

Não foi possível, também, estabelecer se o alto índice de repilação observado foi devido ao "efeito placebo" ou à regressão espontânea da doença.

A duração da AA antes do início do tratamento é um fator importante na resposta terapêutica.⁴ Foram encontrados 100% de êxito no tratamento de pacientes com menos de um ano de evolução e 100% de falha terapêutica naqueles com mais de oito anos. No intervalo entre um ano e meio e oito, foram observados índices de resposta inversamente relacionados à duração da doença. Neste estudo, o tempo de evolução da doença não influenciou a resposta terapêutica ($p=0,99$) (Tabela 6). A diversidade desses achados em relação à literatura pode ser explicada pelo tempo de evolução da doença nesta casuística, com média de 8,2 meses e duração máxima de 36 meses.

Embora alguns autores apontem a atopia como critério de piora na resposta terapêutica, não foi observada, na nossa amostra, relação estatisticamente significativa entre

explains the concentration of cases of AA in plaques in this study, since a more prolonged follow-up would be necessary for the observation of possible recurrences.

The percentiles of response were similar in both therapies: BD (82.3%) and placebo (88.8%) ($p = 0.47$) (Table 5). In a study on therapeutic response in 119 patients (AA in plaques), a statistically significant difference was not found between minoxidil and a placebo, with total repilation in 60% of the cases with a placebo¹⁹ (Figures 1,2,3 and 4).

The high level of repilation in the sample as a whole (85.7%) (Table 5) is significant because the patients studied were children, to which age group a less favorable course of AA is currently attributed and presents a high rate of recurrence. On the other hand, 20% of the 140 children observed in a five-year study had only a single episode of AA.¹ In view of the short follow-up in this work it was not possible to corroborate that evaluation.

It was also not possible to establish whether the high rate of repilation observed was due to "placebo effect" or to a spontaneous regression of the disease.

The duration of AA before the beginning of the treatment is an important factor in therapeutic response.⁴ It was found that patients less than a year into the development of the disease could expect 100% success in the treatment, while for those with more than eight years a therapeutic failure in 100%. It has been observed that in the interval between eighteen months and eight years therapeutic success is in inverse proportion to the duration of the disease. In this study, the duration of the development of the disease did not influence the therapeutic response ($p= 0.99$) (Table 6). The disparity of these findings in relation to the literature can be explained by the fact that the disease duration in this sample had an average of only 8.2 months and a maximum duration of 36 months.

Although some authors consider atopy as a part of



Figura 1: Caso 33: alopecia areata em placas antes do tratamento / *Figure 1: Case 33: alopecia areata in plaques before treatment*



Figura 2 - Caso 33: repilação parcial no sexto mês de tratamento com DB / *Figure 2 - Case 33: partial repilation after sixth months of treatment with BD*



Figura 3: Caso 14: AA em placas antes do tratamento
 Figure 3: Case 14: AA in plaques before treatment



Figura 4 - Caso 14: repilação total no sexto mês de tratamento com DB / Figure 4 - Case 14: total repilation after six months of treatment with BD

resposta terapêutica e estado atópico 20 ($p=0,30$ e $p=0,19$) (Tabelas 7 e 8).

Não houve diferença significativa na distribuição da forma clínica AA entre as duas formas de terapia, o que denota homogeneidade dos grupos ($p=0,35$) (Tabela 9). Observou-se tendência à associação da resposta clínica positiva com a AA em placas ($p=0,06$ próximo a 0,05) (Tabela 10). A AA em placas é apontada como de evolução mais favorável.^{4,21,22}

Vários corticosteróides tópicos foram testados com sucesso na AA, porém apenas dois autores realizaram estudos controlados duplo cego.^{4,20} Um deles avaliou o acetato de fluocinolona a 0,2% em creme sob oclusão (28 pacientes) e obteve resposta que variou de satisfatória a excelente em 61% dos casos, principalmente na infância e em casos de menor duração. O outro comparou os efeitos de DB em creme com placebo, minoxidil a 5% e associação minoxidil a 5% e DB, obtendo índices de repilação de 55% com DB e 33% com placebo; concluiu que o DB em creme aplicado duas vezes ao dia sem oclusão, produz excelente resposta principalmente em crianças, mesmo naquelas com perda completa dos cabelos.⁵

Entretanto, a repilação cosmeticamente adequada demora meses (mínimo de três) para ser obtida, e pode ocorrer nova queda de cabelo a despeito da manutenção da terapia.⁵ Neste grupo de trabalho essas observações foram confirmadas. Em estudos com DB, os efeitos colaterais foram localizados e sem gravidade, envolvendo rapidamente com a higiene local.¹⁰ Três (17,6%) dos 17 pacientes que usaram DB tiveram foliculite como única forma de complicação.

CONCLUSÃO

- Não houve diferença entre o dipropionato de betametasona e o placebo no tratamento da alopecia areata.
- O estado atópico não influenciou a resposta terapêutica.

the criteria for weakened therapeutic response, no statistically significant relationship was observed in our sample between response to treatment and atopic state 20 ($p=0.30$ and $p=0.19$) (Tables 7 and 8).

There was no significant difference in the distribution of the clinical type of AA between the two kinds of therapy, which denotes homogeneity of the groups ($p=0.35$) (Table 9). A tendency was observed to associate positive clinical results with AA in plaques ($p = 0.06$ close to 0.05) (Table 10). AA in plaques is pointed to having a more favorable course.^{4,21,22}

Various topical corticosteroids have been tried with success on AA, however only two authors performed controlled double-blind studies.^{4,20} One of these evaluated 0.2% fluocinolone acetate in cream under a covering (28 patients) and obtained a response that varied from satisfactory to excellent in 61% of the cases, mainly in children and in cases of shorter duration. The other compared the effects of BD in cream with a placebo, 5% minoxidil and a compound of 5% minoxidil and BD, obtaining repilation rates of 55% with BD and 33% with the placebo. The conclusion was that BD in cream applied twice a day without covering, produces excellent results especially in children, even for those with complete loss of hair.⁵

Even so, cosmetically adequate repilation takes months (minimum of three) to take place, while new hair loss can occur in spite of maintenance therapy.⁵ In working with this group these observations were confirmed. In studies with BD, side effects were localized and not serious, clearing quickly with local hygiene.¹⁰ Three (17.6%) of the 17 patients that used BD presented folliculitis as the only form of complication.

CONCLUSION

- There was no difference between betamethasone dipropionate and the placebo in the treatment of alopecia areata.
- Atopic condition did not influence the therapeutic response.

- Os familiares das crianças com AA chegam à consulta desesperançados e mal orientados quanto ao diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença.
 - Grandes são as dificuldades na condução de uma doença de etiologia e evolução pouco definidas. □

- *Relatives of children with AA present at the consultation dismayed and poorly oriented regarding the diagnosis, treatment and prognosis of the disease.*
 - *There are major difficulties in dealing with a disease whose etiology and clinical course are not well understood.* □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Müller SA, Winkelmann RK. Alopecia Areata - an evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 1963; 88: 290-97.
2. Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica* 1965; 113: 421-45.
3. Dillaha CJ, Rothman S. Treatment of alopecia areata totalis and universalis with cortisone acetate. *J Invest Dermatol* 1952; 18: 5-6.
4. Pascher F, Kurtin S, Andrade R. Assay of 0,2% fluocinolone acetone cream for alopecia areata and totalis. *Dermatologica* 1970; 141: 193-202.
5. Fiedler VC. Alopecia areata. A review of therapy, efficacy, safety and mechanism. *Arch Dermatol* 1992;128: 1519-29.
6. Leung DYM. Atopic dermatitis: The skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96 (3): 302-18.
7. Hulley SB, Cummings SR.. Designing clinical research - An epidemiologic approach. Baltimore: Ed Williams & Wilkins, 1988: 216-17.
8. Shellow WVR, Edwards JE, Koo JYM. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992;31 (3):186-89.
9. De Waard-Van der Spek FB, Orange AP, De Raeymaecker DMJ, Peereboom-Wynia JDR. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata - a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 429-33.
10. Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. *J Invest Dermatol* 1991;96: 68S.
11. Hendren OS. Identical alopecia areata in identical twins. *Arch Dermat & Syph* 1949; 60:793-95.
12. Weidman AI, Zion LS, Mamelok AE. Alopecia areata occurring simultaneously in identical twins. *Arch Dermatol* 1956; 74: 424-26.
13. Scerri L, Pace JL. Identical twins with identical alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1992;27 (5): 766-67.
14. Rothe MJ, Grant-Kels JM. Atopic dermatitis: An update. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 1-13.
15. Penders AJM. Alopecia areata and atopy. *Dermatologica* 1968;136: 395-99.
16. Young E, Bruns HM, Berrens L. Alopecia areata and atopy. *Dermatologica* 1978; 156: 306-8.
17. Orecchia G, Malagoli P, Santagostino L. Treatment of severe alopecia areata with squaric acid dibutylester in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 1994; 11 (1):65-8.
18. Walker AS, Rothman S. Alopecia areata - a statistical study and consideration of endocrine influences. *J Invest Dermatol* 1950; 14: 403-13.
19. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 628 - 33.
20. Fiedler VC, Wendrow A, Szpunar GJ. Treatment-resistant alopecia areata - response to combination therapy with minoxidil plus anthralin. *Arch Dermatol*, 1990; 126: 756-9.
21. Tosti A, Morelli R, Bardazzi F, Peluso AM. Prevalence of nail abnormalities in children with alopecia areata. *Pediatric Dermatology* 1994; 11 (2) 112-5.
22. Fiedler VC. Alopecia areata: current therapy. *J. Invest Dermatol* 1991; 96: 69-70s.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:
Nurimar Conceição Fernandes
Rua Alexandre de Gusmão, 28 - Apto. 201
Rio de Janeiro RJ 20520-120
Tel/Fax: (21) 2568-4158