

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

GABRIELA ANDRADE SANTIAGO

PRESENÇA DE COMORBIDADES COMO FATOR AGRAVANTE DE ALOPECIA
AREATA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 0 A 19 ANOS DE IDADE NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Izelda Maria Carvalho Costa

Brasília, DF

2011

GABRIELA ANDRADE SANTIAGO

PRESENÇA DE COMORBIDADES COMO FATOR AGRAVANTE DE ALOPECIA
AREATA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 0 A 19 ANOS DE IDADE NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Aprovado em 26 de janeiro de 2011

BANCA EXAMINADORA

Presidente: Prof^a. Dr^a. Izelda Maria Carvalho Costa
Instituição: Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Carmen Déa Ribeiro de Paula
Instituição: Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Vera Lúcia Vilar de Araújo Bezerra
Instituição: Universidade de Brasília

Brasília, DF

2011

*Dedico este trabalho ao meu esposo,
Alex, pelo apoio, compreensão e amor
dedicado. Muito obrigada por fazer parte
da minha vida.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, pela existência, amor e ensinamentos ao longo da minha vida.

Aos meus pais, Jonas e Penha, por sempre me apoiarem em novos desafios. Em especial a minha mãe, por ser minha maior incentivadora na busca de conquistas profissionais e por sua doação incondicional.

As minhas irmãs, Daniela e Isabela, pelo amor e amizade.

A minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Izelda Maria Carvalho Costa, pela amizade, dedicação e apoio, por seu profissionalismo, pela disponibilidade e aceitação em me auxiliar sempre que necessário. Muito obrigada por estar presente ao longo desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes portadores de Alopecia Areata e suas famílias, pela cooperação e confiança.

Aos residentes do Ambulatório de Serviço de Dermatologia Pediátrica, do Hospital Universitário de Brasília, pelo auxílio na avaliação dos pacientes.

A Francy Anne, estatística, por fazer o tratamento dos dados da pesquisa.

A Edigrês de Souza, da Secretaria de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela presteza e gentileza.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização de mais um sonho.

RESUMO

Introdução: Alopecia areata é uma afecção crônica não cicatricial dos folículos pilosos, caracterizada por perda localizada ou difusa de cabelos ou pelos. Considerada doença autoimune mediada por células T, órgão-específica, onde uma infiltração linfocítica dos folículos pilosos resulta em ruptura de cabelos anágenos, ocasionando alopecia não inflamatória. Pode ocorrer em qualquer área corporal, sendo mais frequente em couro cabeludo e barba. **Objetivos:** O objetivo principal desta pesquisa foi investigar a presença de comorbidades e sua relação como fator agravante de alopecia areata. O objetivo secundário foi avaliar os aspectos epidemiológicos da alopecia areata, estudar a prevalência de alterações ungueais e a prevalência dos antecedentes pessoais e familiares de atopia nos pacientes participantes do estudo. **Material e métodos:** Desenvolveu-se o estudo com 30 pacientes portadores de Alopecia Areata, atendidas no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília. Para elaboração dos testes foi utilizado o pacote estatístico SPSS, Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0, e para testar a associação entre as variáveis utilizou-se o teste exato de Fisher, agregado ao método computacional de Monte Carlo. Foi considerado significativo valor inferior a 0,05. **Resultados:** A maior prevalência de AA encontra-se na faixa etária de crianças de 6 a 7 anos de idade (23,3%), sendo 18 pacientes do sexo feminino (60%) e 12 do sexo masculino (40%). Dos 30 pacientes avaliados, dez (33,3%) tinham antecedentes pessoais de atopia e 12 (40%) tinham alguma patologia concomitante. Destes, 7 (58%) pacientes tinham classificação S1 (<25% perda capilar); 2 (17%) tinham classificação S2 (25-49% perda capilar); 2 (17%) com classificação S4 (75-99% perda capilar) e 1 (8%) com classificação S5 (100% perda capilar). **Conclusão:** Associação com comorbidades não foi significativa para a gravidade da alopecia areata.

Palavras-chave: alopecia; alopecia em áreas; criança; doença autoimune, epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Alopecia areata is a chronic non-scarring hair follicles, characterized by localized or diffuse hair loss disease. Considered an autoimmune disease mediated by T cells, organ-specific, where a lymphocytic infiltration of hair follicles results in disruption of anagen hair, causing non-inflammatory alopecia. It can occur in any body area, was more frequent in the scalp and beard. **Objectives:** The main objective of this research was to investigate the presence of comorbidities and their relationship as an aggravating factor for alopecia areata. The secondary objective was to evaluate the epidemiological aspects of alopecia areata, to study the prevalence of nail changes and the prevalence of personal and family history of atopy in the study participants. **Methods:** We developed the study with 30 patients with Alopecia Areata, served in the Department of Dermatology in the University Hospital of Brasilia. For preparation of tests, we used the SPSS statistical package, Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0, and to test the association between the variables used the Fisher exact test, added to the computational method of Monte Carlo. Was considered significant below 0.05. **Results:** The higher prevalence of AA is in the age group of children 6-7 years old (23.3%), 18 female patients (60%) and 12 males (40%). Of the 30 patients evaluated, ten patients (33,3%) had as a personal history of atopy and 12 (40%) had some concomitant disease. Of these, 7 (58%) patients were rated S1 (<25% hair loss), 2 (17%) were rated S2 (25-49% hair loss), 2 (17%) were rated S4 (75-99% loss capillary) and 1 (8%) were rated S5 (100% hair loss). **Conclusion:** Association with comorbidities was not significant for the severity of alopecia areata.

Keywords: alopecia, alopecia areata; child; autoimmunity; epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Folículo piloso – corte longitudinal.....	14
Figura 2	Bulbo piloso.....	15
Figura 3	Ciclo de crescimento do pelo (A – fase anágena; B – fase catágena; C e D – Fase telógena).....	16
Figura 4	Alopecia areata unifocal.....	18
Figura 5	Alopecia areata multifocal.....	19
Figura 6	Alopecia areata ofiásica.....	19
Figura 7	Alopecia areata total.....	20
Figura 8	Etiologia multifatorial da alopecia areata.....	24
Figura 9	Auxílio visual (Olsen/Canfield) para estimar a porcentagem de perda capilar.....	35
Figura 10	Distribuição dos pacientes, segundo a idade.....	38
Figura 11	Distribuição dos pacientes, segundo o sexo.....	39
Figura 12	Distribuição dos pacientes com AA, segundo antecedentes familiares e pessoais de atopia.....	40
Figura 13	Distribuição dos pacientes com AA, segundo a gravidade.....	41
Figura 14	Distribuição dos pacientes com patologias associadas de acordo com a classificação da AA de Olsen <i>et. al.</i>	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Fatores associados ao mecanismo autoimune da alopecia areata.....	27
Tabela 2	Distribuição dos pacientes conforme a faixa etária.....	37
Tabela 3	Distribuição dos pacientes conforme o gênero.....	38
Tabela 4	Distribuição dos pacientes com Alopecia Areata, segundo presença de alterações ungueais.....	39
Tabela 5	Distribuição dos pacientes com AA e antecessores pessoais de atopia, segundo a gravidade (classificação de Olsen et. al.)....	41
Tabela 6	Distribuição dos pacientes com AA, segundo ausência e presença de patologias associadas.....	42
Tabela 7	Distribuição das comorbidades encontradas pelos grupos de gravidade da AA.....	42

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AA - alopecia areata

AML - anticorpo antimúsculo liso

ANA - anticorpo antinúcleo

APECED - síndrome poliglandular autoimune tipo I

CÉLULAS T - linfócitos T

CEP - comitê de ética em pesquisa

C3 - fração C3 do complemento

DNA - ácido desoxirribonucléico

FS - Faculdade de Ciências da Saúde

HLA - antígenos leucocitários humanos

HUB - Hospital Universitário de Brasília

IgG – imunoglobulina da classe G

IgM - imunoglobulina da classe M

IL-1 - interleucina do tipo 1

IL1RN - receptor antagonista da interleucina do tipo 1

IL1L1 - homólogo da interleucina do tipo 1

INF- γ - interferon gama

MHC - complexo maior de histocompatibilidade

SAME - serviço de arquivo médico estatístico

SPSS - Pacote Estatístico para Ciências Sociais

(Statistical Package for the Social Sciences)

TSH - hormônio estimulador de tireóide

T4I - tiroxina livre

UnB - Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	Alopecia areata.....	13
1.1.1	Definição.....	13
1.1.2	Anatomia e ciclo do folículo piloso.....	14
1.1.2.1	Anatomia do folículo piloso.....	14
1.1.2.2	Ciclo de crescimento do folículo piloso.....	15
1.1.3	Histórico.....	17
1.1.4	Epidemiologia.....	17
1.1.5	Quadro clínico.....	18
1.1.6	Histopatologia.....	22
1.1.7	Dermatoscopia.....	23
1.1.8	Etiopatogenia.....	24
1.1.8.1	Fatores genéticos.....	25
1.1.8.2	Fatores imunológicos.....	26
1.1.8.3	Fatores ambientais.....	28
1.1.8.4	Fatores psicogênicos.....	29
1.1.9	Diagnóstico diferencial.....	30
1.1.10	Prognóstico.....	31
2	OBJETIVOS.....	32
2.1	Objetivo principal.....	32
2.2	Objetivos secundários.....	32
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.1	População Estudada.....	33
3.2	Critérios de Inclusão.....	33
3.3	Critérios de Exclusão.....	33
3.4	Aplicação da ficha de avaliação dirigida.....	34
3.5	Definição da classificação da alopecia areata.....	34
3.6	Ética.....	36

3.7	Análise Estatística.....	36
4	RESULTADOS.....	37
4.1	Aspectos epidemiológicos.....	37
4.2	Presença de alterações ungueais.....	39
4.3	Associação com antecedentes familiares e pessoais de atopia...	40
4.4	Classificação da alopecia areata.....	41
4.5	Patologias associadas.....	42
4.6	Patologias presentes x Gravidade da alopecia areata.....	43
4.7	Resultados dos exames laboratoriais.....	43
5	DISCUSSÃO.....	44
	CONCLUSÕES.....	49
	REFERÊNCIAS.....	50
	ANEXOS.....	58
	ANEXO I.....	59
	ANEXO II.....	61
	ANEXO III.....	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 ALOPECIA AREATA

1.1.1 Definição

Alopecia areata (AA), pelada, é uma afecção crônica não cicatricial dos folículos pilosos, caracterizada por perda localizada ou difusa de cabelos ou pelos. Não inflamatória, ocorre em qualquer área corporal, sendo mais frequente em couro cabeludo e barba (1).

AA é considerada uma doença autoimune mediada por células T, órgão-específica, onde uma infiltração linfocítica dos folículos pilosos resulta em ruptura de cabelos anágenos, ocasionando a alopecia (2,3).

Assintomática em sua maioria, ocasionalmente há sensação de parestesia com prurido discreto, dolorimento ou sensação de ardor local (4,5).

AA pode ocorrer em ambos os sexos, em todas as idades, sem distinção por grupo racial, com uma prevalência de 0,16% a 0,2% da população (6).

Na AA não há destruição ou atrofia dos folículos pilosos, portanto, pode ser reversível. A repilação espontânea é mais comum na alopecia em placas e de difícil resolução na alopecia total, universal e ofiásica (7).

A etiologia da AA ainda é incerta, porém existe uma forte evidência de ser uma doença autoimune com predisposição genética, sendo também influenciada por fatores ambientais e emocionais (8).

Desordem dos folículos pilosos mediados por células T, a AA se associa frequentemente a várias outras patologias autoimunes como vitiligo e tireoideopatias (9).

Doença benigna, a AA pode ocasionar sérios efeitos psicológicos ao paciente e a seus familiares, como baixa autoestima, sentimentos de inferioridade, depressão e ansiedade (10).

1.1.2 Anatomia e ciclo do folículo piloso

1.1.2.1 Anatomia do folículo piloso

O folículo piloso é a estrutura que dá origem ao pelo e seu desenvolvimento completo ocorre aproximadamente no oitavo mês de gestação (11). Divide-se em infundíbulo, acrotríquio, istmo e segmento inferior. O infundíbulo situa-se desde o óstio até o ponto de inserção da glândula sebácea, o acrotríquio é a porção intraepidérmica do folículo, o istmo é a parte do folículo situada entre a abertura da glândula sebácea e o ponto de inserção do músculo eretor do pelo e o segmento inferior é a porção situada abaixo do músculo eretor à base da matriz. Esta matriz é a responsável pela produção do pelo e está localizada no bulbo piloso, expansão final do folículo piloso (Figura 1) (1,21).

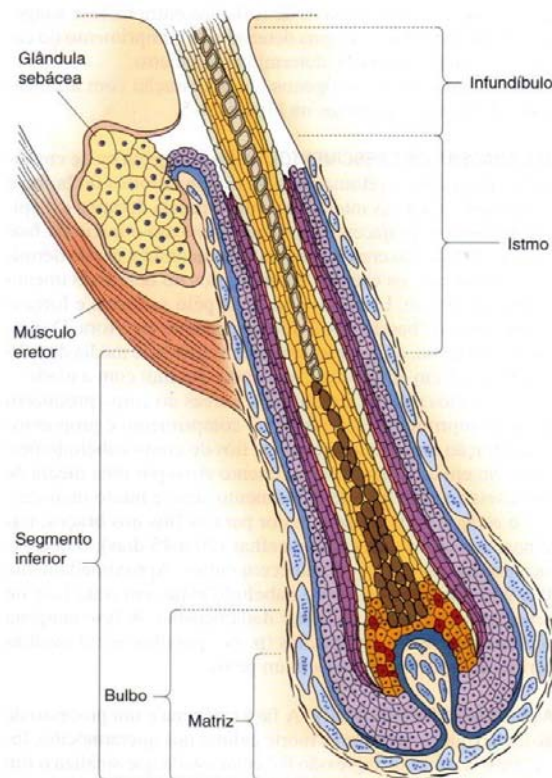


Figura 1 – Folículo piloso – corte longitudinal (FONTE - HABIF, 2005)

O folículo piloso, transversalmente, é formado externamente por uma membrana vítrea acelular, seguida da bainha externa da raiz, bainha interna da raiz (camada de Henle, camada de Huxley e cutícula da bainha interna da raiz) e haste do pelo (cutícula, córtex e medula) (Figura 2) (1,21).

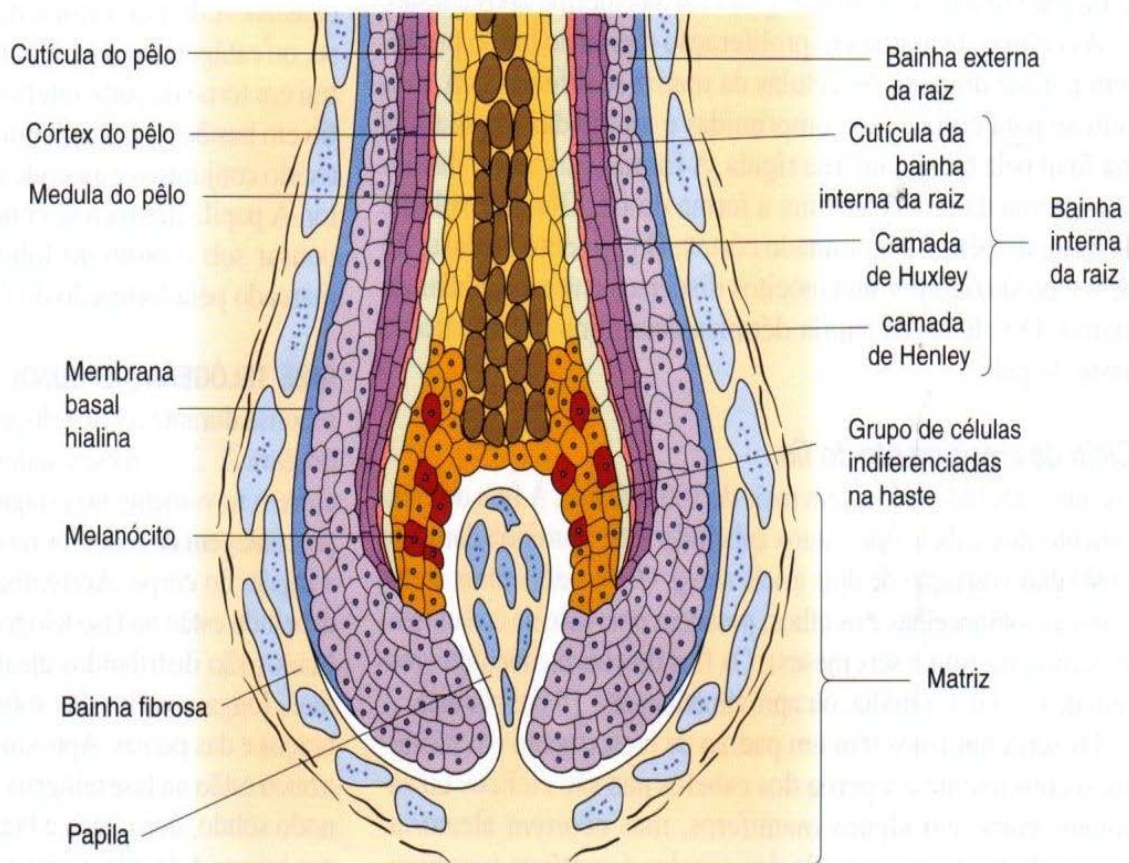


Figura 2 – Bulbo piloso – corte transversal (FONTE - HABIF, 2005)

1.1.2.2 Ciclo de crescimento do folículo piloso

O folículo piloso não cresce continuamente, ele passa por três fases caracterizadas por modificações na sua porção inferior, o bulbo. A fase de crescimento (anágena) caracteriza-se por ter o bulbo e a papila foliculares bem

desenvolvidos, intensa atividade mitótica da matriz, originando uma haste de pelo terminal. No couro cabeludo, esta fase tem duração de 2 a 5 anos (Figura 3A) (1,21).

Posteriormente, o folículo piloso entra na fase catágena, na qual as células da matriz e da bainha interna entram em apoptose e interrompem suas mitoses, com regressão de 1/3 do seu tamanho. A fase catágena tem duração de 3 a 4 semanas (Figura 3B). Segue-se a fase telógena ou de repouso, fase de desprendimento do pelo, com duração de 3 meses no couro cabeludo. Nesta fase há uma desvinculação completa entre a papila dérmica e o pelo em eliminação, enquanto as células da papila fazem aumentar a atividade mitótica das células tronco, com expansão do bulbo e recomeço de uma nova fase anágena (Figura 3C e 3D) (1,21).

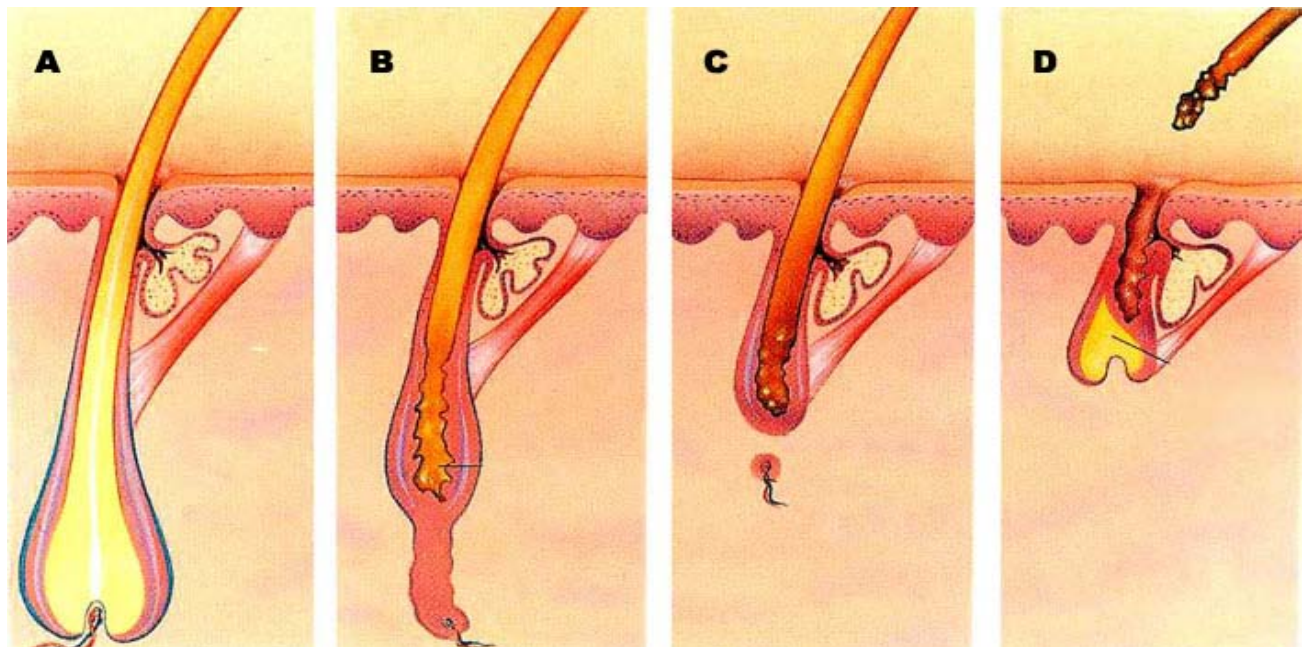


Figura 3 – Ciclo de crescimento do pelo (A – fase anágena; B – fase catágena; C e D – Fase telógena) (FONTE – www.diogobiotech.blogspot.com)

1.1.3 Histórico

Alopecia é palavra de origem grega, *alōpekia*, significa diminuição ou ausência de cabelos ou pelos. Celsius (14 a 37 a.C.) foi o primeiro a descrever esta afecção, porém a designação da alopecia areata deve-se a Sauvages em 1706 (12).

Vários autores tentaram definir a alopecia areata, dentre eles citam-se Willan e Gruby que levantaram a hipótese de etiologia fúngica, sendo esta descartada por Hebra em 1843. Posteriormente, Von Baresprung propôs a teoria trofoneural e Jacquet, a teoria distrófica, ambas afastadas nos dias de hoje. Esta última considerava a afecção de focos infecciosos, principalmente dentários, como causa da alopecia areata (4).

Anos mais tarde, na década de 50, Rothman e Van Scott sugeriram que a AA seria uma doença autoimune, ponderação esta aceita até os dias de hoje (13).

1.1.4 Epidemiologia

Um grande estudo populacional sobre alopecia areata foi desenvolvido entre 1975 e 1989 em Minnesota, onde se constatou o acometimento desta desordem em 0,16% a 0,2% da população, com um risco de 1,7% de apresentar algum episódio de AA durante a vida (6).

Esta afecção pode acometer qualquer idade, com pico de incidência entre os 20 e os 50 anos, sendo que, em 60% dos casos, o primeiro episódio ocorre antes dos 20 anos (14). O início precoce da AA é mais comum em mulheres do que em homens (15).

Apresenta distribuição universal, com prevalência semelhante para todos os grupos étnicos (16). Afeta ambos os sexos com similar frequência, sendo que as formas mais graves tem maior incidência nos homens (63%) em relação às mulheres (36%) (4). Alguns trabalhos mostram um predomínio insignificante para as mulheres (17).

Não há registros de alopecia areata congênita, sendo o caso mais precoce documentado o de uma criança de duas semanas de vida (18,19).

1.1.5 Quadro clínico

AA é caracterizada pelo surgimento abrupto de placas alopécicas bem delimitadas, com remissões e exacerbações espontâneas. Tende a afetar principalmente os cabelos pigmentados. Na borda das lesões apresenta um sinal característico de pelos afilados e descolorados para o lado da raiz, conhecidos como pelo em “ponto de exclamação” (20).

A sintomatologia da doença é praticamente ausente, sendo que em alguns casos pode ser relatada sensação de parestesia, prurido ou dor.

AA pode se apresentar de diferentes formas clínicas, variando de acordo com o número de lesões, extensão do acometimento e localização das áreas alopécicas. As formas clássicas são (1,4,21):

- Alopecia areata em placa única ou unifocal

Única placa alopécica redonda ou ovalada, lisa, com coloração da pele normal, com pelos de aparência normal na periferia facilmente retirados por tração (Figura 4).



Figura 4 - Alopecia areata unifocal

- Alopecia areata em placas múltiplas ou multifocal

Múltiplas placas alopécicas típicas em couro cabeludo ou também em outras áreas pilosas (Figura 5).



Figura 5 - Alopecia areata multifocal

- Alopecia areata ofiásica

Alopecia em faixa que atinge as margens inferiores do couro cabeludo, na linha de implantação temporo-occipital, com maior incidência nas crianças (Figura 6).



Figura 6 - Alopecia areata ofiásica

- Alopecia areata total

Perda total dos pelos do couro cabeludo (Figura 7).



Figura 7 - Alopecia areata total

- Alopecia areata universal

Há perda total dos pelos corpóreos (couro cabeludo, cílios, supercílios, barba, bigode, axilas e áreas genitais).

Existem outras formas de AA menos comuns relatadas por alguns autores, as chamadas formas atípicas (4,22):

- Alopecia areata tipo sisaifo

Acomete todo o couro cabeludo, poupando a linha de implantação frontoparietotemporooccipital.

- Alopecia areata reticular

Várias placas de alopecia separadas por faixas de preservação capilar.

- Alopecia areata difusa

Acometimento agudo e generalizado, geralmente evolui para as formas graves de alopecia total e universal.

- Alopecia areata enrocada

AA total em que persiste uma ou várias mechas de pelos terminais.

- Alopecia areata MAGA/FAGA

A perda capilar adquire um padrão similar à alopecia androgenética masculina ou feminina.

- Alopecia areata perinevóide

Perda de cabelo ao redor de um nevus melanocítico.

As unhas também podem ser acometidas na AA entre 10% a 66%, podendo surgir antes ou concomitante ao quadro de alopecia areata, geralmente regredindo espontaneamente (7). A principal alteração ungueal é chamada de “*pitting*”, caracterizada por depressões cupuliformes da superfície ungueal, onde nos casos mais graves, podem produzir uma traquioníquia. Também podem ser observadas estriações longitudinais e transversais, coiloníquia (unha adelgada com a lâmina côncava), onicolise (separação da lâmina ungueal do leito na metade distal), onicorrexe (unha quebradiça), onicomadese (descolamento da lâmina ungueal a partir da matriz), paquioníquia (aumento da espessura da unha), leuconíquia puntacta (manchas brancas puntiformes) e lúnula avermelhada. As alterações ungueais são mais freqüentes nas crianças (12%) e nas formas mais graves de AA (15,4% na alopecia areata universal, 3,7% na alopecia areata total e 2,25% na alopecia areata em placas) (21,23,24,25).

Alguns estudos descrevem alterações oculares nos pacientes com alopecia areata como presença de drusas (excrecências hialinas na coróide), hipopigmentações focais da retina, opacidades do cristalino, catarata subcapsular posterior, diminuição da acuidade visual, síndrome de Horner, ectopia papilar, heterocromia e atrofia da íris, miose e ptose palpebral (24,25).

1.1.6 Histopatologia

As características histopatológicas da AA dependem do estágio da doença, se na fase aguda ou crônica (26).

A principal característica histológica das lesões de AA na fase aguda é a presença do infiltrado inflamatório linfocitário peribulbar afetando os folículos pilosos terminais. Este infiltrado pode ser intenso e invadir o epitélio folicular e a matrix, bem como bulbos capilares e tratos fibrosos (26). Este infiltrado é composto por linfócitos CD4+ e CD8+, sendo a relação CD4/CD8 maior na fase aguda (5,27). Esta fase também é caracterizada por um aumento do número dos folículos catágenos e telógenos, além de restos pigmentares de melanina envolvendo os tratos fibrosos e dentro dos folículos pilosos (28).

Posteriormente, a inflamação pode diminuir ou se tornar ausente. Nestes casos, pode ocorrer a presença de eosinofilia próximo aos bulbos capilares e tratos fibrosos (29).

A imunofluorescência mostra depósitos de C3, IgG e IgM ao longo da membrana basal da parte inferior do folículo piloso (5,27).

Durante a evolução da AA, geralmente na fase tardia da doença, os folículos vão diminuindo sua espessura, levando a uma miniaturização do pelo, sendo este substituído por tratos fibrosos. Pode ser encontrado um infiltrado linfocitário peribulbar envolvendo os folículos miniaturizados (26,30).

Portanto, para se fazer um diagnóstico de confiança da AA é necessário presença de infiltrado peribulbar, predominância de folículos catágenos e telógenos, presença de restos pigmentares e fibrose perifolicular com epiderme normal (28).

1.1.7 Dermatoscopia

Dermatoscopia (microscopia de superfície, dermoscopia ou microscopia de epiluminescência) é um método diagnóstico não invasivo *in vivo* que permite visualizar de forma direta as características das placas de AA. Para sua realização, é necessário o emprego do dermatoscópio, instrumento que proporciona um aumento de dez vezes das lesões cutâneas. A dermatoscopia é utilizada como exame complementar à avaliação clínica e permite a observação de estruturas da epiderme, da junção dermoepidérmica e da derme papilar e reticular superficial, não observáveis a olho nu (31).

AA tem como característica patognomônica a presença de “pontos de exclamação” na periferia das placas de alopecia (32). Já em relação à dermatoscopia, esta característica patognomônica passa a ser a presença dos pontos amarelos. Inui *et. al.* (2008) relatam uma incidência de 63,4% de pontos amarelos nos pacientes asiáticos por eles analisados (33).

Na dermatoscopia das placas de AA, também podem ser encontrados cabelos distróficos, cabelos tipo *vellus* curtos e pontos pretos, estes característicos de indivíduos de cabelos negros (33).

1.1.8 Etiopatogenia

No passado, sugeria-se que a etiopatogenia da AA era devido à presença de infecções, à associação com doenças autoimunes e neurais ou à presença de fatores genéticos (34).

A patogênese da AA ainda é desconhecida, multifatorial, sendo considerados importantes os fatores genéticos, imunológicos, ambientais e psicogênicos (Figura 8).

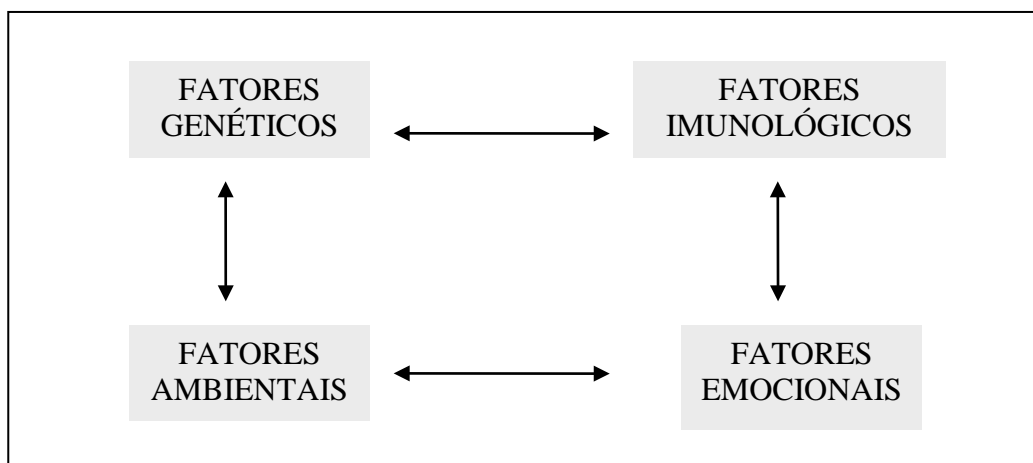


Figura 8 - Etiologia multifatorial da alopecia areata

Atualmente, muitos autores tendem a classificá-la como doença autoimune com substrato genético, devido a sua associação com história familiar e/ou pessoal de atopia, urticária, doenças relacionadas à tireóide, vitiligo, lupus eritematoso (35), anemia perniciosa dentre outras (36,37,38).

Apesar de muitos autores considerarem a alopecia areata um evento adverso, a história familiar desta patologia é importante, variando entre os estudos numa proporção de 4% a 28% (30,39). A presença de história familiar de AA está associada com início mais precoce da doença e um maior risco de tireoideopatia (40).

1.1.8.1 Fatores genéticos

Alopecia areata, provavelmente, é uma doença com caráter poligênico complexo, assim como outras doenças autoimunes. Esta complexidade não segue as leis de Mendel, as correlações e interações frequentemente não são lineares, além de existirem redes de interação que podem ser modeladas matematicamente (41).

A participação genética é apoiada pela ocorrência em gêmeos univitelinos, existência de casos familiares e associação com doenças congênitas. Estudos demonstram uma frequência de 55% em gêmeos homozigóticos e de 10% a 42% nos pacientes com história familiar positiva, sendo maior quando o início da AA é precoce (37% antes dos 30 anos de idade) (42).

Outro indício de participação de fatores genéticos na alopecia areata é a frequente associação com atopia, presente principalmente nas formas mais graves de AA. A prevalência de características atópicas nos pacientes com AA é superior a 40% (36).

AA pode ocorrer em doenças causadas por mutações nos genes do cromossoma 21. Um exemplo disto é a Síndrome poliglandular autoimune tipo I ou APECED (causada por mutação no gene AIRE do cromossomo 21) que está associada a AA com uma prevalência de 29% a 37% (43). Em 1976, Carter demonstrou uma forte associação entre AA e Síndrome de Down (trissomia 21), onde foram analisados 214 pacientes, sendo identificados 19 casos de AA (44).

Vários genes relacionados à resposta imune têm sido postulados a uma associação com alopecia areata, embora apenas o complexo de histocompatibilidade maior tenha esta relação comprovada (45).

Existe correlação da alopecia areata com antígenos de histocompatibilidade (HLA) da classe I (HLA-A, -B, -C) e classe II (HLA-DR, -DQ, -DP), porém não há consenso em relação à associação com os antígenos HLA classe I. Estudos iniciais identificaram uma associação da AA com vários antígenos classe I como HLA-A9, -B7, -B8, -B12, -B18, -B13 e -B27, mas nenhum deles apresentaram confirmação posterior (2).

Nos últimos anos, surgem cada vez mais estudos demonstrando uma forte correlação da AA com antígenos de histocompatibilidade classe II. Estudos

demonstraram uma maior susceptibilidade da AA com os antígenos HLA-DR4, -DR5 e -DQ3, sendo que o HLA-DR5 está ligado a uma forma mais precoce e mais severa de AA. Outros alelos que apresentam um aumento significativo nos pacientes portadores de AA são HLA-DQB1*0301 (DQ7), HLA-DQB1*03 (DQ3) e HLA-DRB1*1104 (DR11) (2).

Os alelos HLA-DQB1*03 (DQ3) são marcadores de susceptibilidade para todas as formas de AA, sendo encontrados em 80% dos pacientes com AA nos EUA. Os alelos HLA-DRB1*1104, -DRB1*0401 (DR4) e -DQB1*0301 (DQ7) são marcadores das formas mais graves (AA total e AA universal) e os alelos HLA-DR52a e HLA-DQB1*06 têm sido relatados como associação protetora para AA (46).

Pesquisas ainda limitadas têm sido realizadas na área de genoma. Investigações mostram associação entre alopecia areata e o alelo 2 do gene que codifica o receptor antagonista da Interleucina-1 (IL-1). O alelo 2 é conhecido por influenciar na produção da IL-1 β . O genótipo IL -1 β -1,2 tem sido identificado com frequência significativamente maior nos indivíduos com AA extensa (43).

A IL-1 é a principal citocina envolvida na mediação da resposta inflamatória e pode ter efeito direto no crescimento do cabelo. Em cultura de órgãos de folículo capilar, IL-1 inibe o crescimento da fibra capilar e induz alterações morfológicas semelhantes às observadas na AA (47).

Estudos sugerem que polimorfismos nos receptores antagonistas da IL-1 (IL1RN) e em seu homólogo (IL1L1) ou um desequilíbrio de ligação com IL1RN e IL1L1 predispõe as formas mais graves da AA (39).

1.1.8.2 Fatores imunológicos

A idéia que alopecia areata é uma doença autoimune foi sugerida primeiramente por Rothman e Van Scott na década de 50 (13). Existem vários fatores que levam a pensar em um mecanismo autoimune na patogenia da AA (Tabela 1), tendo como o principal deles a presença de um infiltrado linfocitário ao redor dos folículos pilosos. Este infiltrado inicia-se nos vasos peribulbares e bulbos

pilosos anágenos, seguindo para infiltração da matrix do pelo. Noventa por cento destes linfócitos correspondem a células T CD4+ (48).

Tabela 1 - Fatores associados ao mecanismo autoimune da alopecia areata (Adaptado de SPINER RE, 1996)

FATORES ASSOCIADOS AO MECANISMO AUTOIMUNE DA AA

- Infiltrado linfocitário peribulbar
 - Alterações no número e/ou na função dos linfócitos circulantes
 - Aumento da expressão de antígenos HLA a nível folicular
 - Aumento das células de Langerhans perifoliculares
 - Depósito de autoanticorpos e complemento
 - Associação com outras doenças autoimunes
 - Natureza sistêmica da patologia
 - Os tratamentos efetivos diminuem o infiltrado linfocitário
-

Recentes estudos sugerem que a AA pertença a um quadro de doenças autoimunes órgão específico, no qual a proteína relacionada a melanogênese é considerada como anticorpo (49).

Folículos pilosos normais anágenos mostram um privilégio imunológico que o defendem do ataque autoimune. No entanto, sob a influência de fatores diversos como infecções virais ou estresse, a região proximal da bainha epitelial da raiz dos folículos pilosos anágenos produz INF- γ , ativando células CD8+ que reagem contra autoantígenos, via moléculas MHC classe I, na bainha radicular externa com células CD4+ e células Natural Killer, resultando em AA (49).

Em muitos trabalhos publicados, pacientes com AA têm uma frequência aumentada e títulos mais elevados de autoanticorpos comparado com indivíduos normais, particularmente os anticorpos antimicrosomais da tireóide. É provável que os autoanticorpos desempenhem papel secundário na cascata da resposta imunológica desencadeada pelos eventos imunopatogênicos primários (50).

Autoanticorpos circulantes reagindo contra os queratinócitos e melanócitos do folículo piloso têm sido encontrados em pacientes com AA. Estes anticorpos podem ser encontrados em indivíduos normais, mas com menor frequência e menor titulação. A presença dos anticorpos antimelanócitos explica o surgimento de pelos despigmentados na repilação e a associação com vitiligo (50).

Muller *et. al.* (1963), em estudo com 736 pacientes, demonstraram que a AA quando associada à atopia tem início mais precoce e tende a evoluir para as formas mais graves. Neste mesmo estudo, Muller e cols relataram uma maior incidência de tireoideopatias e de vitiligo nos pacientes com AA, com uma incidência de 8% a 11,8% de tireoideopatia nos pacientes com AA, sendo que esta incidência é de somente 2% na população normal. Em relação ao vitiligo, existe um aumento na incidência desta patologia quatro vezes maior que na população normal (36).

Morgan, em 1964, encontrou que AA ocorre mais frequentemente em pacientes com tireotoxicose (51).

Cunliffe *et. al.* (1969) demonstraram uma associação entre AA e vitiligo e entre este e doença da tireóide, anemia perniciosa e diabetes mellitus (37).

Outros estudos revelam um aumento da prevalência de anticorpos contra células parietais gástricas tanto quanto os anticorpos antimúsculo liso (AML) e os anticorpos antinúcleo (ANA) nos pacientes com alopecia areata. Existem também associações de AA com anemia perniciosa, diabetes, lupus eritematoso, miastenia gravis, artrite reumatóide, polimialgia reumática, retocolite ulcerativa, líquen plano e síndrome endocrinopática associada a cândida (2).

Ahmed *et. al.*, em 2008, publicaram um estudo onde vários membros de uma família eram portadores de AA e trombocitopenia hereditária, observando uma maior relação com a doença pseudo-von Willebrand (doença hemorrágica hereditária causada por diminuição ou disfunção da proteína chamada de fator de Von Willebrand, devido à mutação no cromossomo 12 (52).

1.1.8.3 Fatores ambientais

Embora o mecanismo fundamental da AA seja essencialmente definido por fatores genéticos, existem outros fatores que influenciam no curso da doença.

Fatores ambientais podem ser modificadores da susceptibilidade e da severidade da AA. Eles podem alterar a tendência geral de um indivíduo a uma determinada doença. Quando do início da perda capilar, estes fatores podem determinar o prognóstico da AA em relação à extensão, durabilidade ou cronicidade da doença e/ou resistência ao tratamento (43).

As infecções virais podem desencadear uma resposta imune, levando o surgimento de AA. Alguns estudos demonstram que infecções por citomegalovírus e Epstein-Barr podem ser consideradas como incitadores da AA (53).

Em 1995, Skinner e cols publicaram um estudo demonstrando o encontro de DNA de citomegalovírus nos cortes de blocos de parafina das biópsias de lesões de AA do couro cabeludo dos indivíduos participantes do estudo. Com este estudo, eles levantaram a hipótese de que infecções virais como o Citomegalovírus poderiam ser gatilho ao surgimento da AA (54).

Em 2008, Rodriguez e Duvic publicaram um estudo onde demonstram a associação de AA com infecção por Epstein-Baar (mononucleose). Num total de 6.256 registros de pacientes com AA entre dezembro 2001 e agosto 2007, eles avaliaram 12 pacientes que reportaram infecção por Epstein-Baar uma semana a seis meses antes do surgimento do quadro de AA (55).

1.1.8.4 Fatores psicogênicos

Apesar de ser doença benigna, torna-se grave em função da profunda alteração psíquica que traz aos pacientes e a seus familiares, com predomínio de sentimento de inferioridade e introspecção (56,57,58,59,60,61). Também é sugerido que o estresse emocional contribua significativamente para o surgimento da AA, assim como para uma pior resposta terapêutica (62).

Sabe-se que o estresse pode levar a alterações na resposta imune relacionada aos neuropeptídeos, como a migração de macrófagos, respostas vasodilatadoras ou vasoconstrictoras, fagocitose e expressão de alguns fatores de aderência leucocitária ao endotélio microvascular (63).

A demonstração científica da participação de fenômenos emocionais no surgimento da alopecia areata é muito difícil. Uma possível explicação estaria na

produção de neuromediadores, interferindo na imunidade celular dos pacientes acometidos por condições emocionais diversas (4).

1.1.9 Diagnóstico diferencial

Existem algumas patologias que fazem diagnóstico diferencial com a alopecia areata, como o eflúvio telógeno, eflúvio anágeno, alopecia androgenética, tricotilomania, *tinea capitis*, lupus eritematoso sistêmico e sífilis secundária (2,4,64).

No eflúvio telógeno, a perda capilar é generalizada por todo o couro cabeludo e constituída apenas de fios telógenos, enquanto que na AA esta perda acontece em placas e os fios perdidos podem ser telógenos ou anágenos distróficos (2). Já o eflúvio anágeno, quando induzido por drogas, pode se assemelhar com a alopecia difusa (64).

A alopecia androgenética faz diagnóstico diferencial com AA difusa, apresentando padrão típico de calvície, sem uma perda capilar proeminente (2).

A tricotilomania e AA podem estar concomitantes em um mesmo paciente. Na AA as placas alopécicas são arredondadas ou ovais, enquanto que na primeira estas placas são assimétricas, podendo vir acompanhadas de escoriações. Em relação ao teste de tração, este se encontra negativo na tricotilomania e positivo na periferia das lesões ativas da AA (32).

A *tinea capitis* geralmente apresenta inflamação do couro cabeludo com eritema, descamação e presença de pelos tonsurados. Sinais estes ausentes na AA (4).

As lesões alopécicas do lupus eritematoso sistêmico são caracterizadas pela presença de atrofia cutânea, eritema e hiperqueratose local. Já a sífilis secundária, faz diagnóstico diferencial com a forma difusa da AA por apresentarem padrão semelhante de rarefação capilar (4).

1.1.10 Prognóstico

O processo de resolução da AA geralmente é favorável, com repilação completa e espontânea em dois a seis meses. Fatores agravantes como idade de início (crianças com menos de cinco anos), história familiar de alopecia areata, história familiar ou pessoal de atopia, associação com doenças autoimunes (principalmente tireoideopatias e vitiligo), presença de distrofias ungueais e as formas extensas de alopecia (ofiásica, total ou universal) apresentam prognose menos favorável (21,36,65), sendo que 7% a 10% dos pacientes desenvolverão a forma crônica da doença (2).

Estudos indicam que 34% a 50% dos pacientes com alopecia areata se recuperam no primeiro ano da doença e que 15% a 25% progredirão para alopecia total ou universal, com uma recuperação completa destes casos incomum (25).

Um início precoce do quadro de AA se associa com uma maior frequência de antecedentes familiares e com uma maior cronicidade e severidade da doença (48).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

O objetivo principal deste estudo foi investigar a presença de comorbidades, incluindo doenças autoimunes e sua relação como fator agravante de alopecia areata no ambulatório de dermatologia infantil do Hospital Universitário (HUB) da Universidade de Brasília (UnB).

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar aspectos epidemiológicos da alopecia areata no Hospital Universitário de Brasília no período compreendido entre 2007 a 2010.

- Estudar a prevalência de alterações ungueais nos pacientes participantes do estudo.

- Estudar a prevalência de antecedentes pessoais e familiares de atopia nos pacientes participantes do estudo

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

No período de agosto de 2007 a julho de 2010, foram avaliados pacientes atendidos no Setor de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília (HUB) da Universidade de Brasília (UnB), onde um número de 30 crianças e adolescentes portadores de alopecia areata preencheram os critérios de inclusão para o estudo. Estes pacientes se encontravam na faixa etária de 4 meses a 19 anos.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para serem inclusos no estudo, os pacientes deveriam ter alopecia areata como diagnóstico principal, confirmado por dermatologistas, ser criança ou adolescente de 0 a 19 anos, ter atendimento no ambulatório de dermatologia infantil do HUB, com consentimento livre e esclarecido assinado previamente por seus pais e/ou responsáveis, uma vez que todos os pacientes eram menores de idade.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critérios de exclusão foram observados:

- Não concordância em participar do estudo por livre e espontânea vontade do possível candidato;
- Não ter o diagnóstico de alopecia areata confirmado por especialistas.

3.4 APLICAÇÃO DA FICHA DE AVALIAÇÃO DIRIGIDA

Estudo descritivo utilizou-se da confluência de dados durante o atendimento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do HUB para cumprir os objetivos deste.

A ficha de avaliação dirigida foi estruturada com perguntas do tipo fechada, com uma linguagem simplificada e acessível, aplicada oralmente pela própria autora do estudo (Anexo II), após a autorização do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I).

Os pacientes foram avaliados por observador único e sempre o mesmo examinador, a autora do estudo. Inicialmente foram coletados dados a respeito da identificação do paciente (nome, idade, endereço, nome dos pais). Posteriormente, o paciente e/ou seus responsáveis foram questionados sobre duração do quadro de AA, sintomas associados e investigação sobre antecedentes pessoais ou familiares de atopia. Foi realizada consulta dermatológica completa, avaliação do quadro da alopecia areata e classificação desta segundo Olsen *et. al.*, 2004 (Figura 9), além de avaliação das unhas e observação de lesões cutâneas para avaliar a presença de outras dermatoses como dermatite atópica e vitiligo.

Foram solicitados exames sanguíneos laboratoriais para a investigação de comorbidades. As amostras foram coletadas diretamente no Laboratório Central de Análise Clínica do Hospital Universitário de Brasília. Os exames solicitados foram hemograma completo, glicemia de jejum, TSH, T4 livre e sorologia para mononucleose.

3.5 DEFINIÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA ALOPECIA AREATA

A extensão da alopecia areata no momento da primeira consulta foi avaliada em conformidade com as diretrizes do National Alopecia Areata Foundation, onde esta divisão é baseada com a porcentagem de perda capilar no couro cabeludo (Figura 9). Alopecia areata leve foi definida como S0, S1 e S2 e AA grave, S3, S4 e S5 (65).

S0 = sem perda capilar

S1 = < 25% perda capilar

S2 = 25-49% perda capilar

S3 = 50-74% perda capilar

S4 = 75-99% perda capilar

S5 = 100% perda capilar (alopecia total e/ou universal)

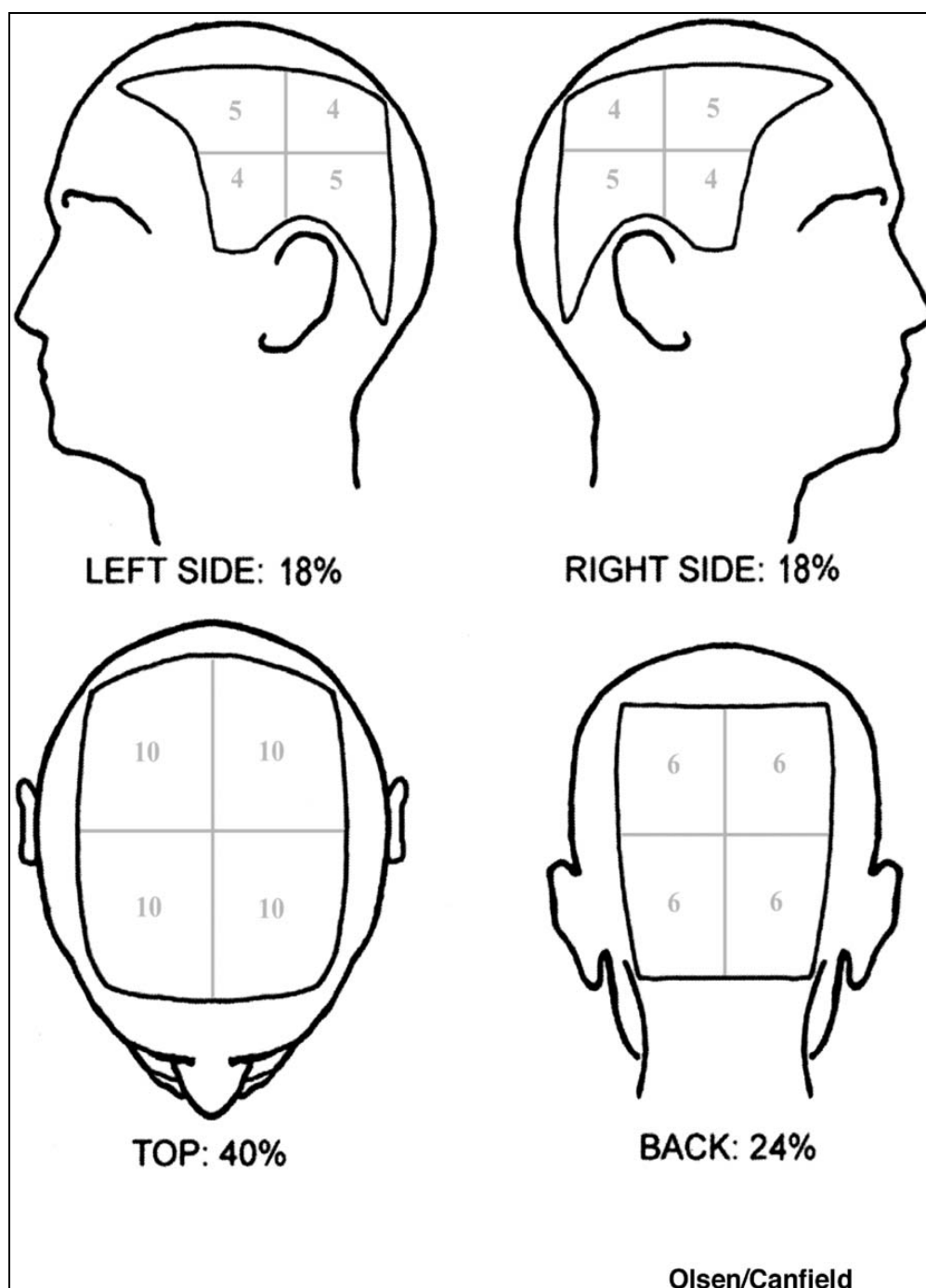


Figura 9 - Auxílio visual (Olsen/Canfield) para estimar a porcentagem de perda capilar (Fonte – OLSEN e colaboradores, 2004)

3.6 ÉTICA

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS), tendo sido aprovado sob o registro de projeto nº 53/2009.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em virtude do tamanho da amostra ($n = 30$) e para verificar associações entre as variáveis, utilizaram-se testes não paramétricos. Conceitualmente, são testes que não se aproximam da distribuição de probabilidade normal.

Teoricamente, o teste Qui-quadrado é o mais adequado para avaliação das relações entre variáveis qualitativas ou categóricas. No entanto, neste estudo buscaram-se por testes equivalentes ao Qui-quadrado, pois a aproximação para essa distribuição foge dos pressupostos estabelecidos de que as frequências esperadas em cada uma das células precisam ser menores do que 5.

As alternativas para o teste Qui-quadrado são: Correção de Continuidade de Yates, teste exato de Fisher e método de Monte Carlo (procedimentos computacionais).

Os testes foram baseados em duas hipóteses:

H_0 : as variáveis são independentes

H_1 : as variáveis não são independentes

Para elaboração dos testes foi utilizado o pacote estatístico SPSS, Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0. Foi adotado o nível de significância de 5%, escolhendo o teste exato de Fisher, agregado ao método computacional de Monte Carlo, já que a tabela de associação deste estudo possui dimensão maior do que 2×2 (linhas x colunas). Se os números apresentados nas tabelas apresentarem valores inferiores a 0,05 (nível de significância), a hipótese nula de independência entre as variáveis será rejeitada.

4 RESULTADOS

4.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Todos os pacientes e/ou responsáveis aceitaram livremente participar do estudo. Neste trabalho foram avaliados 30 pacientes com idade entre 0 e 19 anos, sendo que 2 (6,7%) tinham de 0 a 1 ano, 2 (6,7%) tinham de 2 a 3 anos, 5 (16,7%) tinham de 4 a 5 anos, 7 (23,3%) de 6 a 7 anos, 4 (13,3%) de 8 a 9 anos, 6 (20%) de 12 a 13 anos, 2 (6,7%) de 14 a 15 anos, 1 (3,3%) de 16 a 17 anos e 1 (3,3%) de 18 a 19 anos (Tabela 2 e Figura 10). Os pacientes não apresentaram sinais ou sintomas associados.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes conforme a faixa etária

	Frequência	Porcentagem
0 - 1 ano	2	6,7%
2 - 3 anos	2	6,7%
4 - 5 anos	5	16,7%
6 - 7 anos	7	23,3%
8 - 9 anos	4	13,3%
10 - 11 anos	0	0%
12 - 13 anos	6	20%
14 - 15 anos	2	6,7%
16 - 17 anos	1	3,3%
18 - 19 anos	1	3,3%
Total	30	100%

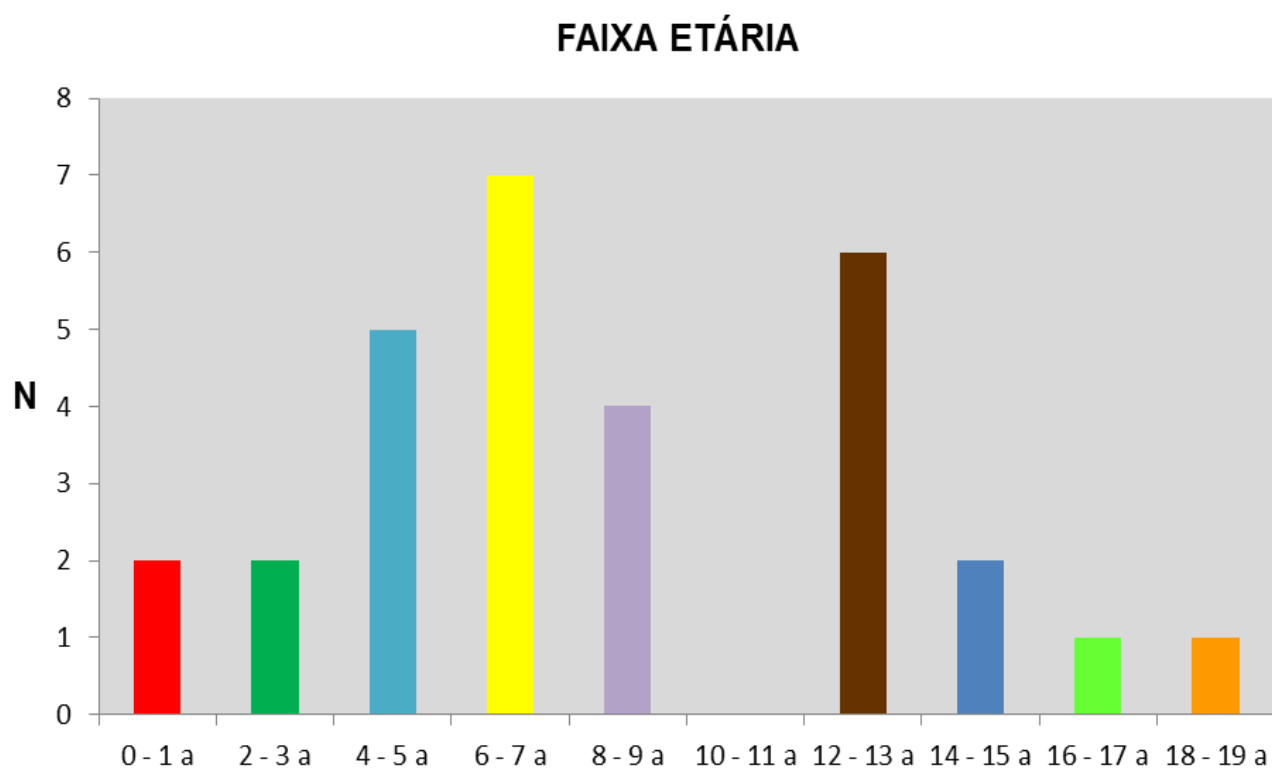


Figura 10 - Distribuição dos pacientes, segundo a idade

Em relação ao sexo, 18 (60%) eram do sexo feminino e 12 (40%) eram do sexo masculino (Tabela 3 e Figura 11).

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes conforme o gênero

SEXO	Frequência	Porcentagem
Feminino	18	60%
Masculino	12	40%
Total	30	100%

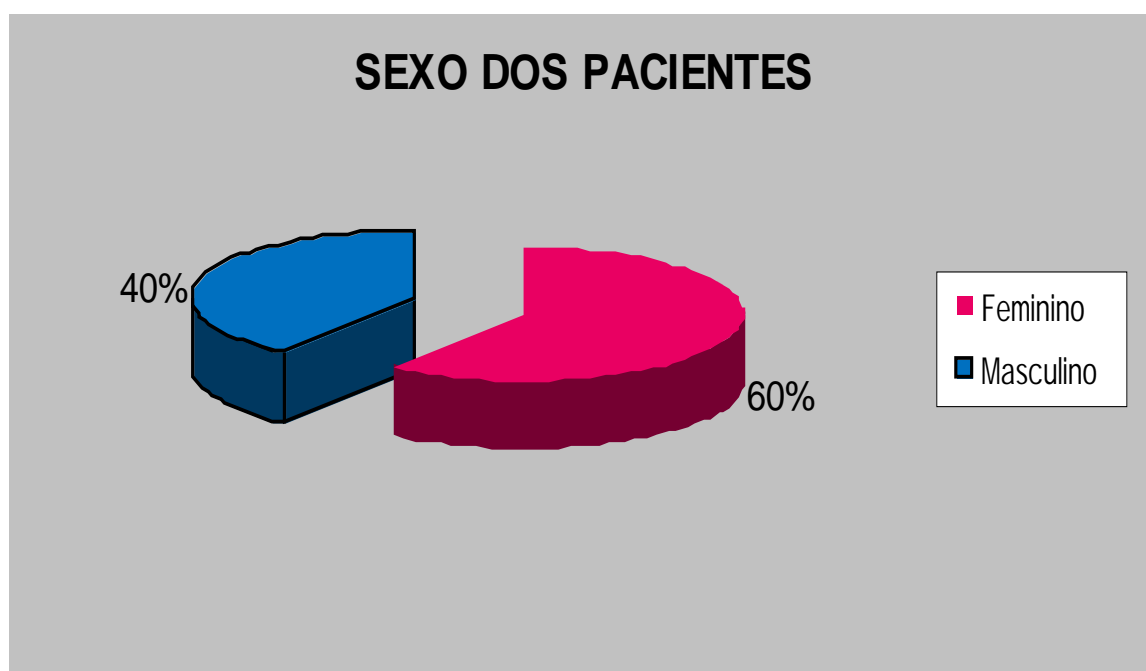


Figura 11 - Distribuição dos pacientes, segundo o sexo

4.2 PRESENÇA DE ALTERAÇÕES UNGUEAIS

Considerando a presença de alterações ungueais, apenas 1 (3,3%) participante do estudo tinha esta característica associada ao quadro de alopecia areata. Este paciente não apresentava outras patologias e se enquadrava na classificação S4 de Olsen *et. al.* (75-99% perda capilar) (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes com Alopecia Areata, segundo presença de alterações ungueais

ALTERAÇÕES UNGUEAIS	N	Porcentagem
Sim	1	3,3%
Não	29	96,7%
Total	30	100%

4.3 ASSOCIAÇÃO COM ANTECEDENTES FAMILIARES E PESSOAIS DE ATOPIA

Foram avaliados a presença de antecedentes pessoais ou familiares de atopia (asma, rinite alérgica, dermatite atópica) nos participantes do estudo, onde se detectou que 10/30 (33%) possuíam antecedentes pessoais e 2/30 (6,7%), antecedentes familiares (Figura 12). Dos antecedentes pessoais de atopia, foi relatado história de dermatite atópica em 6 pacientes e história de asma em 4 pacientes.

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES DE ATOPIA

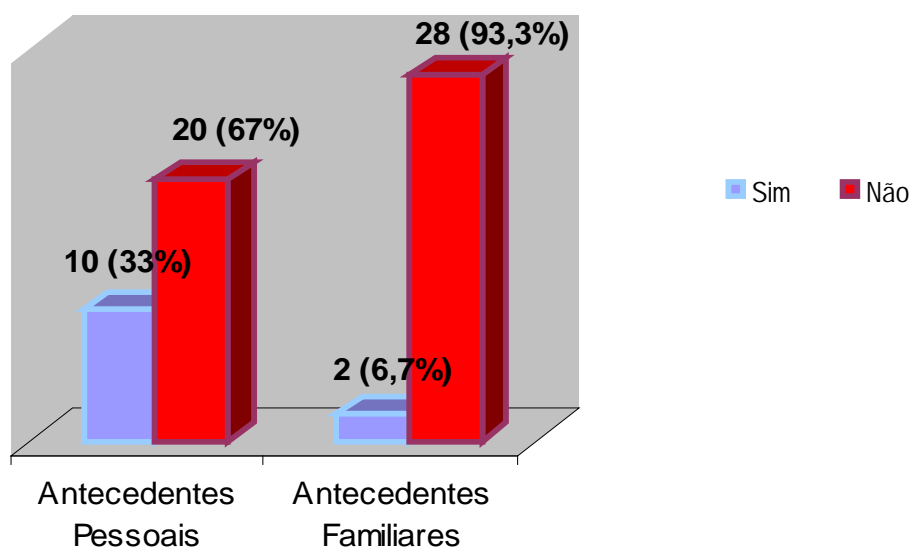


Figura 12 - Distribuição dos pacientes com Alopecia Areata, segundo antecedentes familiares e pessoais de atopia

Considerando a gravidade da AA segundo a presença de antecedentes pessoais de atopia, encontrou-se que 6 pacientes (60%) eram portadores da AA padrão S1-S2 e 4 pacientes (40%) eram portadores da AA padrão S4-S5, segundo a classificação de Olsen *et.al.* (Tabela 5). Já em relação aos antecedentes familiares de atopia, os dois pacientes eram portadores de AA padrão S1-S2 (100%).

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes com AA e antecessores pessoais de atopia, segundo a gravidade (classificação de Olsen *et. al.*)

GRAVIDADE	Antecedentes pessoais de atopia	Porcentagem
S1 – S2	6	60%
S4 – S5	4	40%
Total	10	100%

4.4 CLASSIFICAÇÃO DA ALOPECIA AREATA

Entre os 30 pacientes, 12 (40%) tinham uma perda capilar menor que 25% (S1), 4 (13%) apresentavam perda capilar entre 26 e 50% (S2), 5 (17%) eram considerados padrão S4 (perda capilar entre 76-99%) e 9 (30%), padrão S5 (100% perda capilar), não sendo diagnosticados pacientes com o padrão S3 (Figura 13).

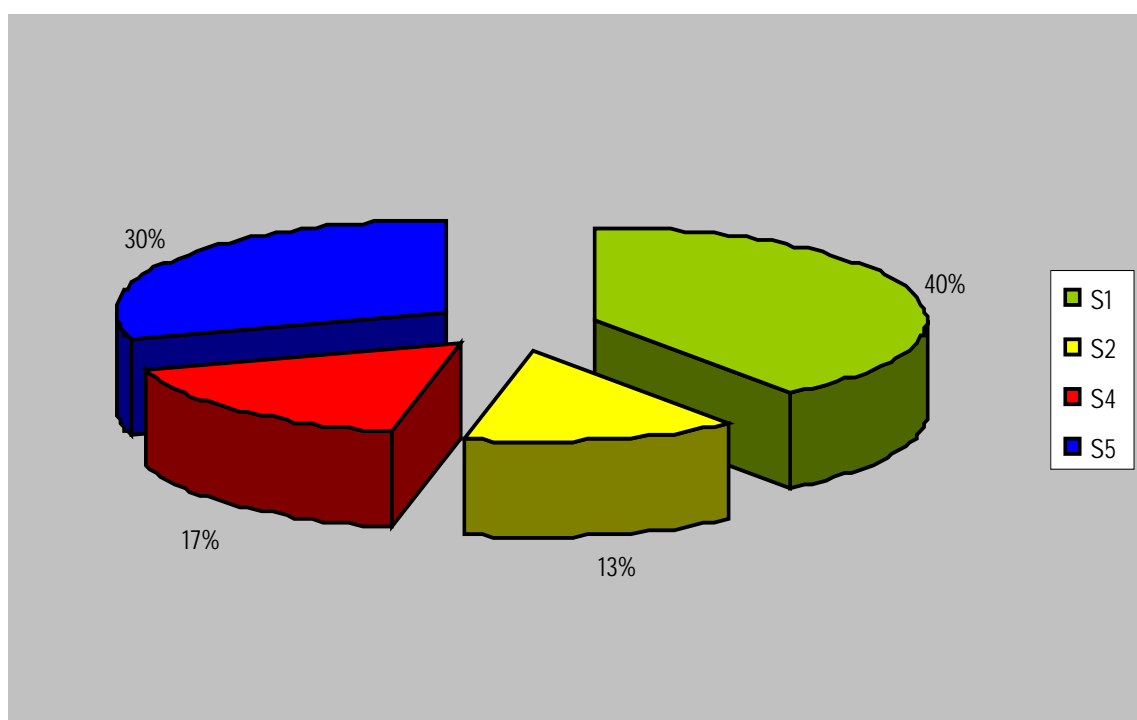


Figura 13 - Distribuição dos pacientes com Alopecia Areata, segundo a gravidade

4.5 PATOLOGIAS ASSOCIADAS

O estudo pôde avaliar também a presença de comorbidades associadas ao quadro de AA, onde 12/30 (40%) tinham alguma patologia concomitante (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes com Alopecia Areata, segundo ausência e presença de patologias associadas

PATOLOGIAS ASSOCIADAS	N	Porcentagem
Ausência	18	60%
Presença	12	40%
Total	30	100%

Foram encontradas associações apenas com dermatite atópica (6 - 20%), vitiligo (3 - 10%), doença celíaca (2 - 6,7%) e lúpus eritematoso sistêmico (1 - 3,3%) (Tabela 7).

Nos pacientes com dermatite atópica, 3 pacientes (50%) apresentaram quadro de AA leve (S1-S2) e 3 pacientes (50%) com quadro grave (S4-S5). Na avaliação do vitiligo, doença celíaca e do lúpus eritematoso sistêmico foi encontrada associação apenas com AA leve (100% / S1-S2) (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição das comorbidades encontradas pelos grupos de gravidade da AA

PATOLOGIAS ASSOCIADAS	S1	S2	S3	S4	S5	Total
Dermatite atópica	2	1	0	2	1	6
Vitiligo	3	0	0	0	0	3
Doença celíaca	1	1	0	0	0	2
Lúpus eritematoso sistêmico	1	0	0	0	0	1
Total	7	2	0	2	1	12

4.6 PATOLOGIAS PRESENTES X GRAVIDADE DA ALOPECIA AREATA

Dentre os 12 pacientes que tiveram alguma patologia associada, 7/12 (58%) tinham classificação S1, 2/12 (17%) tinham classificação S2, 2/12 (17%) com classificação S4 e apenas 1/12 (8%) classificação S5 (Figura 14).

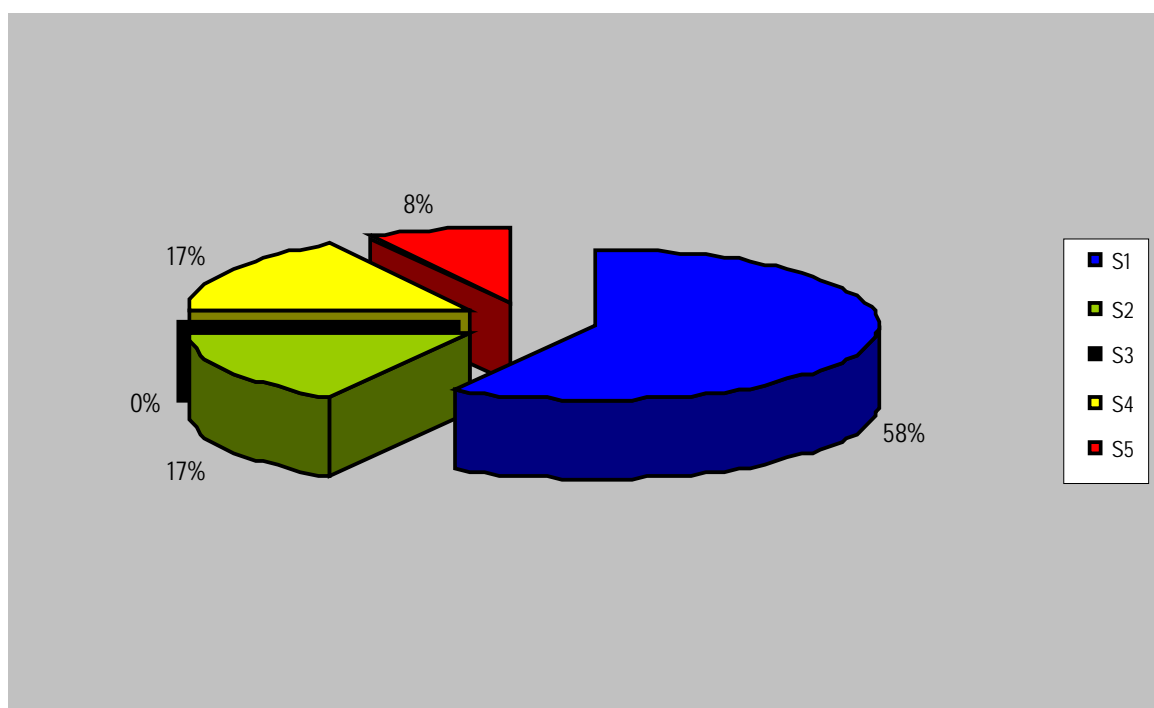


Figura 14 - Distribuição dos pacientes com patologias associadas de acordo com a classificação da AA de Olsen *et. al.*

4.7 RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Os exames sanguíneos laboratoriais solicitados para a investigação de comorbidades foram hemograma completo, glicemia de jejum, TSH, T4 livre e sorologia para mononucleose. Todos os pacientes apresentaram resultados laboratoriais dentro da normalidade de acordo com as referências utilizadas pelo Laboratório Central de Análise Clínica do Hospital Universitário de Brasília.

5 DISCUSSÃO

A alopecia areata é uma patologia relativamente comum, podendo ser encontrada em qualquer idade, com um risco de 1,7% de apresentar algum episódio durante a vida (6).

Embora alguns estudos afirmem que 20-50% dos casos de AA desenvolvam-se na adolescência, estima-se que o risco de AA em crianças seja cerca de 10 vezes maior que na população geral (67). Existem poucos relatos a respeito da AA em crianças. Devido a esta carência, **este estudo** enfoca a presença de AA em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade, atendidas no ambulatório de dermatologia pediátrica do Hospital Universitário de Brasília, no período de agosto de 2007 a julho de 2010.

Neste trabalho, a maior prevalência de AA encontra-se na faixa etária de crianças de 6 a 7 anos de idade (23,3%). Este dado se aproxima dos descritos por Nanda *et. al.* em 2002 (68), onde há maior prevalência da AA ao redor dos 5 anos de idade e discorda de outros dados que relatam que o início da AA é raro antes dos 6 anos de idade (69).

Avaliando a distribuição em relação ao gênero, relata-se igual frequência entre os sexos na adolescência e maior incidência do sexo feminino quando de refere apenas as crianças (1,4:1), segundo os trabalhos publicados por Sharma *et. al.* em 1996 (70) e Nanda *et. al.* em 2002 (68).

Tan *et. al.* mostram uma predominância do sexo masculino em relação ao feminino de 1,4:1 em estudo realizado com adolescentes em Singapore (69) e uma predominância do sexo feminino em relação ao masculino de 1,3:1 em estudo realizado na mesma cidade com 219 asiáticos com faixa etária variando de 1 a 80 anos de idade (71).

Em 2006, Xiao *et al.* publicam um estudo com 226 crianças e adolescentes de 0 a 16 anos idade com uma predominância do sexo masculino em relação ao feminino de 1,4:1 (67).

Neste estudo, observou-se **uma predominância do sexo feminino em relação ao masculino (1,5:1)**, porém a maioria dos trabalhos não aponta predominância de sexo (9,14).

Prurido é o sintoma mais comum associado (72), embora **nesta avaliação** todos os pacientes tenham sido assintomáticos.

Quando se analisa o comprometimento ungueal **neste trabalho**, encontra-se apenas a alteração conhecida como *pitting*, definida como a presença de depressões cupuliformes na superfície ungueal. Quando esta acomete intensamente a lâmina ungueal, pode produzir uma traquioníquia, com destruição total da lâmina ungueal. Os resultados encontrados **neste estudo** não são representativos da real associação entre alteração ungueal e presença de AA descrita na literatura, já que apenas um paciente do grupo (3,3%) apresentou alteração ungueal (*pitting*). Este paciente apresentava uma perda capilar entre 75-99% (S4), em acordo com as várias publicações existentes, onde a presença de onicopatía ocorre com maior frequência nos pacientes com forma mais grave de AA (73). Alterações ungueais têm sido descritas em 30-40% das crianças com AA, sendo o *pitting* a característica mais frequente (68). Associando as variáveis alteração ungueal *versus* gravidade da AA, foi encontrado um $p > 0,05$. Logo, estas variáveis são independentes, com uma diferença não estatisticamente significativa.

A etiologia da alopecia areata é incerta, podendo ser influenciada por fatores genéticos, imunológicos, ambientais e psicogênicos. **Neste estudo** avaliou-se a relação entre fatores genéticos de atopia, como antecedentes pessoais e familiares, e a presença e a gravidade da AA. Também se avaliaram fatores imunológicos pela presença de comorbidades concomitante ao quadro de AA.

A relação entre AA e a presença de antecedentes pessoais de atopia está bem esclarecida e discutida por vários autores, mostrando uma incidência crescente. Esta associação leva a um início mais precoce do quadro de AA, com maior duração e severidade do quadro alopécico (36,73).

Neste estudo, a incidência da associação da AA com antecedentes pessoais de atopia foi de 33% (10 pacientes). Este dado se assemelha ao encontrado na literatura que reporta valores entre 10% a 50% dos pacientes (36,73,74), embora outros estudos relatem uma incidência um pouco mais elevada (60,7%) (71).

Em 1989, na Holanda, uma pesquisa demonstrou uma correlação significativa entre atopia e severidade da AA (75), dado não encontrado neste estudo, onde a atopia estava presente em 6 pacientes com alopecia padrão S1-S2 (60%) e 4 pacientes com alopecia padrão S4-S5 (40%), não demonstrando uma frequência aumentada de pacientes com AA mais severa. A diferença não foi estatisticamente

significativa ($p > 0,05$), assim como nos estudos de Sharma *et.al.* (73), Tan *et. al.* (71) e Goh *et.al.* (76).

Barahmani *et. al.* (2009) demonstraram uma relação estatisticamente significativa entre AA e a presença de atopia, além de que história de dermatite atópica ou hipotireoidismo também se associavam com um maior risco de AA (77).

Estudando a relação entre AA e a presença de antecedentes familiares de atopia, nada foi encontrado a respeito do assunto na bibliografia estudada. **Neste estudo** apenas 6,7% dos pacientes portadores de AA relataram história de antecedentes familiares de atopia, apresentando um padrão de alopecia areata leve (S1-S2 / 1-49% perda capilar), ou seja, este parâmetro não foi relevante para uma maior severidade da AA.

Avaliando as formas da AA, alguns estudos demonstram uma prevalência de 33% a 54% de pacientes com AA severa com início na adolescência (36,75), enquanto outras publicações relatam uma prevalência bem menor (16,9%) das formas severas de AA (70). **Este estudo** apresentou uma prevalência de 47% dos pacientes com alopecia grave (S4-S5).

Vários estudos relatam a associação de AA com outras doenças autoimunes (77), sendo que as principais doenças relacionadas são dermatite atópica, tireoideopatia e vitiligo. Apenas a dermatite atópica (6 pacientes – 20%), o vitiligo (3 pacientes – 10%), a doença celíaca (2 pacientes – 6,7%) e o lúpus eritematoso sistêmico (1 paciente – 3,3%) foram as associações encontradas **nesta avaliação**.

No presente estudo encontrou-se uma prevalência de 40% dos pacientes portadores de AA em associação com outras doenças autoimunes. Este achado difere de outras publicações, como as de Barahmani *et. al.* (2009) que relataram prevalência de 16% (77), Safavi *et. al.* (1995) e Goh *et. al.* (2006) que relataram prevalências de 12-25% (6,76).

Avaliando a incidência de dermatite atópica, que foi de 20% **neste trabalho**, constata-se um valor bem superior ao encontrado nos estudos de Xiao *et.al.* (0,88%) (67). Pouco se encontra a respeito desta associação em particular, pois a maioria dos estudos publicados fazem referência a associação da AA com atopia em geral, englobando a presença de asma, rinite alérgica e dermatite atópica como um único item, sem a individualização destas patologias.

A frequência da associação de AA com vitiligo foi de 10%, diferenciando dos valores encontrados por outros autores: 0,4 % por Xiao *et.al.* (67), 1,8% por Sharma

et.al. (73), 3% por Snellow *et.al.* (74), 4,1% por Tan *et.al.* (71) e 16% por Cunliffe *et.al.* (37).

Pouco se tem publicado sobre a frequência da associação da AA com a doença celíaca e o lupus eritematoso sistêmico. Em 1992, Werth *et. al.* reportaram uma incidência de 10% de AA nos pacientes portadores de lupus eritematoso estudados (35). Considerando a associação da doença celíaca com a alopecia areata, não há relatos desta relação nos principais estudos da bibliografia pesquisada.

Geralmente há uma grande preocupação dos serviços médicos em se investigar a presença de tireoideopatia, diabetes e anemia nos pacientes portadores de AA. Embora alguns estudos mostrem associações da AA com tireoideopatias, diabetes e Síndrome de Down nenhum desses casos foi observado **neste trabalho**. (35,69,71,78,79).

Existem vários estudos a respeito da associação da AA com doenças autoimunes, porém pouco se tem publicado a respeito do quanto a presença destas patologias pode influenciar na gravidade do quadro de AA. **O presente estudo** constata que de 12 pacientes portadores de doenças autoimunes, 9 / 75% apresentaram alopecia leve (S1-S2 / < 50% perda capilar) e 3 / 25% apresentaram alopecia grave (S4-S5 / > 50% perda capilar). Este dado mostra que a presença de doenças autoimunes nos pacientes de AA não foi relevante para uma maior gravidade da AA. Conclui-se que estas variáveis são independentes, apresentam $p>0,05$, diferença não estatisticamente significativa.

Segundo avaliação pessoal da autora, houve grande influência de aspectos psicogênicos no surgimento e agravamento do quadro de AA nos pacientes pertencentes ao estudo.

Outro fato relevante é que a AA é uma dermatose pouco prevalente em crianças e adolescentes, representando uma prevalência de 21% dos pacientes em estudos na América do Norte, Bélgica e Índia (36,70).

Os resultados **deste estudo** podem não ser representativos da real influência da presença de comorbidades e sua relação como fator agravante de alopecia areata em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade, assim como os dados referentes à epidemiologia, pois foi utilizado como fonte de observação apenas uma única instituição e os participantes do estudo foram determinados por uma amostra

de conveniência. Isto permitiu obter validade interna dos resultados, entretanto impossibilita a análise de resultados em caráter generalizante.

CONCLUSÕES

1. Maior prevalência de AA nas crianças entre 6 e 7 anos de idade;
2. Houve uma predominância do sexo feminino nos pacientes portadores de AA;
3. Todos os pacientes foram assintomáticos;
4. Não houve associação da AA com alterações ungueais, já que apenas um paciente apresentou esta característica;
5. Concordância com os trabalhos publicados em relação à associação com antecedentes pessoais de atopia com AA;
6. Relação com atopia não foi significativa para a gravidade da alopecia areata;
7. A presença de outras comorbidades, como o vitiligo, não foi considerada fator agravante para a alopecia areata na faixa etária estudada.

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3th ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 427-429.
2. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. Journal of the American Academic of Dermatology 2000; 42: 549-566.
3. Duvic M, Norris D, Christiano A, Hordinsky M, Price V. Alopecia areata registry: an overview. JID Symposium Proceedings 2003; 8: 219-221.
4. Rivitti EA. Alopecia areata: revisão e atualização. Anais Brasileiros de Dermatologia 2005; 80 (1): 57-68.
5. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: clinical perspective and an insight into pathogenesis. The Journal of Dermatology 2003; 30: 271-289.
6. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ. Incidence of alopecia areata im Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. Mayo Clinic Proceedings 1995; 70: 628-633.
7. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI et. al. Fitzpatrick's – Dermatology in General Medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 737-739.
8. Blaumeiser B, Goot IVD, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K et al. Familial aggregation of alopecia areata. Journal of the American Academic of Dermatology 2006; 54: 627-32.
9. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and family history of stress and autoimmunity. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2007; 21: 356-359.

10. Maia CPA, Fernandes NC. Tratamento da alopecia areata com corticóide tópico: estudo prospectivo randomizado duplo cego em crianças. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2003; 78 (1): 63-71.
11. Habif TP. *Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento*. 4th ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 848-851.
12. Dawber R. Alopecia areata. *Monogr Dermatol* 1989; 2: 89-102.
13. McElwee KJ, Tobin DJ, Bystryn JC, King LEJ, Sundberg JP. Alopecia areata: an autoimmune disease?. *Exp Dermatol* 1999; 8: 371-379.
14. Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. *Journal of Investigative Dermatology* 1991; 96: 68S.
15. Kavak A, Yesildal N, Parlak AH, Gökdemir G, Aydogan I, Anul H, Baykal C. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22: 977-981.
16. Talpur R, Vu J, Bassett R, Stevens V, Duvic M. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1% gel for alopecia areata. *American Academy of Dermatology* 2009; 61 (4): 592-598.
17. Tucker, P. Bad is beautiful? The psychosocial impact of alopecia areata. *Journal of Health Psychology* 2009; 14 (1): 142-151.
18. De Viragh PA, Gianadda B, Levy ML. Congenital alopecia areata. *Dermatology* 1997; 195: 96-98.
19. Bardazzi F, Neri I, Raone B, Patrizi A. Congenital alopecia areata: Another case. *Dermatology* 1999; 199-369.
20. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmunity Reviews* 2006; 5: 64-69.

21. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 4th ed. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan; 2006. p.629-631.
22. Gutiérrez MG, Bujaldón AR, Giménez JCM. Actualización terapêutica em alopecia areata. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 266-276.
23. Tosti A, Fanti PA, Morelli R, Bardazzi F. Trachyonichia associated with alopecia areata: a clinical and pathological study. Journal of the American Academic of Dermatology 1991; 25: 266-70.
24. Sahn E. Alopecia areata in Chilhood. Seminars in Dermatology 1995; 14: 9-14.
25. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 438-441.
26. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopathology 2010; 56: 24-38.
27. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. International Journal of Dermatology 2007; 46: 121-131.
28. Chaitra V, Rajalakshmi T, Kavdia R. Histopathologic profile of alopecia areata in Indian patients. International Journal of Trichology 2010; 2: 14-17.
29. Elston DM, McCollough ML, Bergfeld WF, Liranzo MO, Heibel M. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 101-106.
30. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata. Archives of Dermatology 2003; 139: 1555-1559.
31. Ferreira CMM, Barcaui CB, Piñeiro-Macieira J. Dermatoscopia – aplicação clínica e correlação histopatológica. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 1-2.

32. Abraham LS, Torres FN, Azulay-Abulafia L. Pistas dermatoscópicas para diferenciar a tricotilomania da alopecia areata em placa. *An Bras Dermatol* 2010; 85 (5): 723-726.
33. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermatoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008; 47:688-693.
34. Gönül M, Çakmak SK, Soylu S, Kiliç A, Gül Ü. Serum vitamin B12, folate, ferritin and iron levels in Turkish patients with alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 552.
35. Werth VP, White WL, Sanchez MR, Franks AG. Incidence of alopecia areata in Lupus Erythematosus. *Arch Dermatol* 1992; 118: 368-371.
36. Muller SA, Winkelmann RK, Minn R. Alopecia areata. An evaluation of 736 patients. *Archives of Dermatology* 1963; 88: 290-297.
37. Cunliffe WJ, Hall R, Stevenson CJ, Weightman D. Alopecia areata, thyroid disease and autoimmunity. *British Journal of Dermatology* 1969; 81: 877.
38. Candau FAI, Castro ALCS, Jacques CMC, Alves MFGS, Coelho RC, Azulay RD. Tratamento da alopecia areata – Revisão bibliográfica de 10 anos. *An Bras Dermatol* 1993; 68 (4): 239-242.
39. McDonagh AJG, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clinical and experimental dermatology* 2002; 27: 405-409.
40. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides and genes involved in alopecia areata. *The Journal of Clinical Investigation* 2007; 117 (8): 2019-2027.
41. Norris D. Alopecia areata: Current state of knowledge. *Journal of the American Academic of Dermatology* 2004; 51(1):16-17.

42. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *JID Symposium Proceedings* 2004; 9 (1): 73-78.
43. Lu W, Shapiro J, Yu M, Barekatin A, Lo B, Finner A et al. Alopecia areata: pathogenesis and potencial for therapy. *Expert reviews in molecular medicine* 2006; 8 (14): 1-19.
44. Carter DM, Jegasothy DD. Alopecia areata and Down Syndrome. *Archives of Dermatology* 1976; 112:1397-1399.
45. Betz RC, Pforr J, Flaquer A, Redler S, Hanneken S, Eigelshoven S et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and alopecia areata: strong risk factor for a severe course of disease in patients comorbid for atopic disease. *Journal of Investigative Dermatology* 2007; 127: 2539-2543.
46. Barahmani N, Andrade M, Slusser JP, Wei Q, Hordinsky M, Price VH et al. Human leukocyte antigen class II alleles are associated with risk of alopecia areata. *Journal of Investigative Dermatology* 2008; 128: 240-243.
47. Tarlow JK, Clay FE, Cork MJ. Severity of alopecia areata is associated with a polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 387-390.
48. Spiner RE. Alopecia areata. Aspectos epidemiologicos, etiopatogenicos e innumologicos. *Revista Argentina Dermatologia* 1996; 77: 198-205.
49. Ito T, Aoshima M, Ito N, Uchiyama I, Sakamoto K, Kawamura T et al. Combination therapy with oral PUVA and corticosteroid for recalcitrant alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 373-380.
50. McDonagh AJG, Messenger AG. Alopecia areata. *Clinics in Dermatology* 2001; 19 (2): 141-147.

51. Morgan ME. Hyperthyroidism in The Thyroid Gland. Edited by R. Pitt-Rivers and W. R. Trotter. London, Butterworth 1964; 159.
52. Ahmed AM, Barahmani N, Duvic M. Familial alopecia areata and chronic thrombocytopenia. American Academic of Dermatology 2008; 58 (5): S75-S77.
53. Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, Nelson J, Tarrand J, Duvic M. Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment? Journal of the American Academy of Dermatology 1998; 38 (3): 418-425.
54. Skinner RB Jr, Light WH, Bale GF. Alopecia areata and the presence of cytomegalovirus DNA. JAMA 1995; 273 :1419-1420.
55. Rodriguez TA, Duvic M. Onset of alopecia areata after Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. Journal of the American Academic of Dermatology 2008; 59:137-139.
56. Sauder DN, Bergfeld WF, Krakauer RS. Alopecia areata: an inherited autoimmune disease. New York Prager 1980; 343-347.
57. Ruiz-Doblado S. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. International Journal of Dermatology 2003; 42(6): 434-7.
58. Hunt N, McHale ES. The psychological impact of alopecia. Clinical review 2005; 331: 951-953.
59. Manolache L. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2007; 21(7) :921-8.
60. Sehgal VN. Alopecia areata in the Indian subcontinent. Skinmed 2007; 6(2): 63-9.
61. Welsh N, Guy A. The lived experience of alopecia areata: A qualitative study. Body Image 2009; 6: 194-200.

62. Baker GHB. Psychological factors and immunity. *Journal of Psychosomatic Research* 1987; 31: 1-10.
63. Firooz A, Firoozabadi MR, Ghazisaidi B, Dowlati Y. Concepts of patients with alopecia areata about their disease. *Biomed Central Dermatology* 2005; 5: 1-5.
64. Hull SPM, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *British Association of Dermatologists* 2003; 149: 692-699.
65. Van den Biggelaar FJHM, Smolders J, Jansen JFA. Complementary and alternative medicine in alopecia areata. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11 (1): 11-20.
66. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. *Journal of the American Academic of Dermatology* 2004; 51: 440-7.
67. Xiao FL, Yang S, Liu JB, He PP, Yang J, Cui Y et. al. The epidemiology of childhood alopecia areata in China: a study of 226 patients. *Pediatr Dermatol* 2006; 23 (1): 13-18.
68. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 482-485.
69. Tan E, Tay YK, Giam YC. A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 298-301.
70. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 372-377.
71. Tan E, Tay YK, Goh CL, Giam YC. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore – a study of 219 Asians. *International Journal of Dermatology* 2002; 41: 749-753.

72. Traore A, Sawadogo S, Barro F, Niamba P. Alopecia in consultations in the dermatology department at Burkina Faso: epidemiologic, clinical and etiologic aspects. *Internacional Journal of Dermatology* 2007; 46 (1): 30-31.
73. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern, India. *Int J Dermatol* 1996; 35: 22-27.
74. Snellow WVR, Edwards JE, Koo JYM. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992; 31: 186-189.
75. De Waard-Van Der Spek FB, Orange AP, De Raeymaecke DMJ, Wynia RP. Juvenile versus maturity onset alopecia areata – a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 429-433.
76. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, auto immune disease and positive family history. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2006; 20: 1055-1060.
77. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J AM Acad Dermatol* 2009; 61 (4): 581-591.
78. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C et al. Increased risk for type I (Insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). *Am J Med Genet* 1994; 51: 234-239.
79. Tzellos TG, Tahmatzidis DK, Lallas A, Apostolidou K, Goulis DG. Pernicious anemia in a patient with Type 1 diabetes mellitus and alopecia areata universalis. *Journal of diabetes and its complications* 2009; 23: 434-437.

ANEXOS

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE INSTITUIÇÃO: Universidade de Brasília – Hospital Universitário de Brasília

O(a) senhor(a) está sendo convidado a contribuir espontaneamente para a pesquisa sobre “Presença de comorbidades como fator agravante de Alopecia Areata em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade no Hospital Universitário de Brasília”.

Alopecia areata é uma doença crônica dos pelos e das unhas, caracterizada pelo aparecimento súbito de áreas localizadas de perda de cabelos ou pelos, sem sintomas em sua maioria.

Pelo presente termo, os participantes concordam que o pesquisador tenha acesso às informações contidas em seus prontuários e que seja respondido um questionário a respeito do seu quadro clínico. A entrevista deverá durar cerca de 20 minutos e será realizada no mesmo dia em que o paciente for consultado, não existindo riscos, desconfortos ou prejuízos em seu atendimento, acompanhamento e tratamento. Fica reservado ao participante o direito de desistir da entrevista e/ou participação do estudo a qualquer instante que se julgar necessário. O paciente será submetido a exames laboratoriais (sangue, urina e fezes) realizados no próprio Hospital Universitário de Brasília, sem custos financeiros. Estes são exames de rotina do serviço utilizados para todos os pacientes que são portadores de alopecia areata.

Esta pesquisa visa obter informações sobre duração, gravidade do quadro clínico, sintomas e outras doenças associadas, bem como os antecedentes pessoais ou familiares de atopia e as alterações dos exames laboratoriais. O objetivo deste estudo é avaliar os aspectos epidemiológicos da alopecia areata, estudando a relação desta com outras patologias e o seu grau de severidade no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília no período de agosto de 2007 a junho de 2010.

Este projeto não implica em divulgação ou aproveitamento em outro projeto, sendo seus dados utilizados apenas para este estudo. As informações obtidas são

sigilosas e o pesquisador tem o compromisso de preservar a privacidade do paciente e manter todo o material utilizado em arquivo confidencial.

O paciente não terá prejuízo no atendimento e na assistência profissional no seu local de atendimento, pois o mesmo tem o direito de participar ou não deste projeto, não interferindo no seu acompanhamento, se o mesmo, ou sua família, não concordar com este termo.

Os pacientes e/ou seus responsáveis terão acesso aos resultados da pesquisa no final da mesma, quando será redigido um resumo com os principais resultados. Este resumo será entregue aos pacientes ou a seus familiares no ato da consulta médica, tão logo se tenha finalizado por completo a pesquisa. Vale lembrar que este termo é redigido em duas vias, uma para o pesquisador e outra para o paciente.

O pesquisador estará disponível aos pacientes e aos seus familiares para eventuais esclarecimentos a respeito da pesquisa, podendo ser contatado no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília, através do telefone 61-81760095, ou ainda através do e-mail gabiasantiago@hotmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa / FS - 33073799

Brasília-DF, _____ de _____ de 20__.

Assinatura do Pai ou Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

(Gabriela Andrade Santiago)

Assentimento do Paciente: _____

ANEXO II

FICHA DE AVALIAÇÃO DIRIGIDA

Universidade de Brasília

Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

Questionário Base para avaliação da presença de comorbidades como fator agravante de Alopecia Areata em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade no Hospital Universitário de Brasília

Data Corrente: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Iniciais do nome do paciente: _____

Registro: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Pai: _____

Mãe: _____

A criança vive com: () Pais () Pai () Mãe () Parentes () Outros _____

HISTÓRIA CLÍNICA

- Duração do quadro de Alopecia Areata: _____

- Sinais e sintomas associados: _____

- Exames laboratoriais:

Hematócrito ____ Hemoglobina ____ Leucócitos ____ Plaquetas ____

Glicemia ____ TSH ____ T4I ____ Sorologia para mononucleose ____

Sumário de urina _____ Parasitológico de fezes _____

- Antecedentes pessoais de atopia:

() sim () não

Qual? _____

- Antecedentes familiares de atopia:

() sim () não

Qual e quem? _____

- Alterações ungueais:

() sim () não

Qual? _____

- Patologias associadas:

() Dermatite atópica () Vitiligo () Psoríase () Tireoideopatias () Diabetes mellitus tipo I () Lupus eritematoso sistêmico () Doença celíaca () Retocolite ulcerativa idiopática () Anemias () Esclerodermia () Outras _____

- Gravidade da Alopecia Areata:

- Leve

So () sem perda capilar

S1 () < 25% perda capilar

S2 () 25-49% perda capilar

- Grave

S3 () 50-74% perda capilar

S4 () 75-99% perda capilar

S5 () 100% perda capilar

ANEXO III

Termo de Aprovação



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **53/09**

Título do Projeto: **PRESENÇA DE COMORBIDADES COMO FATOR AGRAVANTE DE ALOPECIA AREATA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 0 A 19 ANOS DE IDADE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Pesquisador Responsável: **GABRIELA ANDRADE SANTIAGO**

Data de Entrada: **22/06/2009**

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **53/09** com o título: “Presença de comorbidades como fator agravante de alopecia areata em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade no hospital universitário de Brasília”, analisado na 6ª Reunião Ordinária, realizada no dia 14 de Julho de 2009.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 17 de Setembro de 2009.

Prof. Volnei Garrafa
Coordenador do CEP-FS/UnB