

Avaliação da função tireóidea e presença de anticorpos antitireóideos em crianças com vitiligo

CRISTINA B. PIZARRO*
PATRÍCIA L. BAPTISTA**
CÉSAR D.V. BERNARDI***
MIRIAM C. OLIVEIRA****

SINOPSE

Uma amostra de 32 crianças e adolescentes com idade entre 4 e 17 anos, portadoras de vitiligo localizado ou generalizado, foi avaliada para a presença de história familiar de doenças auto-imunes, disfunção tireóidea e presença de anticorpos antitireóideos. História familiar para tireoidopatia foi encontrada em 15,6% do total da amostra e para vitiligo em 18,7%. A função tireóidea, avaliada através das dosagens de T₃, T₄ e TSH medidos por quimioluminescência, foi normal em todos os casos. Os anticorpos antitireoglobulina e antiperoxidase foram positivos em, respectivamente, 2 pacientes (6,25%) e 8 pacientes (25%). Conclui-se pela alta frequência de anticorpos antitireóideos em crianças com vitiligo, o que sugere a necessidade de avaliação tireóidea inicial destas crianças e posterior acompanhamento, com a finalidade de detecção precoce de disfunção tireóidea clínica ou subclínica.

UNITERMOS: Vitiligo, Tireóide, Anticorpo Antitireoglobulina, Anticorpo Antiperoxidase, Doenças Auto-Imunes.

ABSTRACT

A sample of 32 young and adolescent children aged 4-17 yr, with localized or generalized vitiligo, was evaluated for the presence of a family history of autoimmune diseases, thyroid dysfunction, as well as for the presence of thyroid antibodies. A family history of thyroid disease and vitiligo occurred in 15.6% and 18.7% of the patients, respectively. The thyroid function, evaluated by T₃, T₄ and TSH chemoluminescence assay, was normal in

* Médica Residente da Disciplina de Endocrinologia da FFFCMPA.
** Médica do Serviço de Dermatologia da ISCMPA.
*** Chefe do Serviço de Dermatologia da UFRGS na ISCMPA.
**** Livre-Docente em Endocrinologia, Professor Adjunto da Disciplina de Endocrinologia da FFFCMPA.

Trabalho realizado no Serviço de Endocrinologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre e Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Serviço de Fototerapia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Endereço para correspondência:

Miriam da Costa Oliveira

Rua Dona Mimi Moro, 40 - CEP 90480-050 - Porto Alegre - RS

every patient. Antithyroglobulin and antiperoxidase antibodies were positive in 2 (6.25%) and 8 (25%) patients, respectively. It follows that there is a high rate antithyroid antibodies occurrence in children with vitiligo, which suggests the need at first of a thyroid evaluation in these children, and of a later follow-up aiming at an early detection of clinical or subclinical thyroid dysfunction.

KEY WORDS: Vitiligo, Thyroid, Antithyroglobulin Antibody, Antiperoxidase Antibody, Autoimmune Diseases.

INTRODUÇÃO

Vitiligo é uma doença de etiologia desconhecida que causa destruição dos melanócitos na pele, mucosas, olhos, ouvidos e, ocasionalmente, nos folículos pilosos, resultando na ausência de pigmentação nos locais afetados. O vitiligo incide em aproximadamente 1 a 2% da população e, em 50% dos indivíduos afetados, a doença se manifesta antes dos 20 anos de idade (1). Há uma forte correlação entre a presença de vitiligo e o aumento na prevalência de vários auto-anticorpos. O vitiligo pode ocorrer em associação com qualquer endocrinopatia auto-imune, especialmente com as associadas à glândula tireóide. Os auto-anticorpos tireóideos usualmente mensuráveis são a antitireoglobulina e a antiperoxidase (anteriormente conhecida como microssomal). Em nosso meio, estudo recente detectou anticorpos antiperoxidase (AcTPO) em 26,6% de pacientes adultos com vitiligo (2).

Em geral, crianças com vitiligo são saudáveis, porém quando comparadas a um grupo-controle, elas têm uma frequência de doenças auto-imunes, como dermatite atópica, asma, doenças da tireóide, alopecia areata e diabetes melito (3). A concomitância com doença tireóidea auto-imune implica a presença de hipotireoidismo em alguns pacientes. Essa disfunção tireóidea está associada às manifestações clínicas clássicas da insuficiência hormonal, incluindo atraso de crescimento e puberal. No presente estudo foram avaliadas crianças e adolescentes com vitiligo em relação à presença de alterações funcionais de tireóide e quanto à presença de anticorpos antitireoglobulina (AcTG) e AcTPO.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliadas 32 crianças e adolescentes com idade entre 4 e 17 anos, média 11 anos, 10 do sexo masculino e 22 do feminino, em tratamento no Serviço de Fototerapia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período de 1992 a 1995. Entre eles, 8 apresentavam vitiligo generalizado.

Na anamnese foi enfatizada a informação sobre história familiar para doenças auto-imunes. A avaliação laboratorial, realizada na própria instituição, incluiu a dosagem de T₃, T₄ e TSH, pelo método da quimioluminescência, e a detecção dos AcTG e AcTPO pelo método da aglutinação em gel, sendo o resultado considerado positivo na presença dos anticorpos em diluições superiores a 1:100.

RESULTADOS

Em 6 casos (18,7%) foi detectada história familiar positiva para vitiligo, e em 5 (15,6%), para tireoidopatia. Dois irmãos afetados apresentavam antecedentes familiares de ambas patologias. Nenhum dos pacientes relatava história familiar positiva para outras doenças auto-imunes.

Em nenhuma ocasião foi encontrada alteração dos níveis séricos de T₄; em três casos o T₃ se mostrou discretamente elevado (217, 220, 224 ng/dl; VN=70-210), estando os demais exames normais. Em um caso o TSH apresentou-se suprimido (0,17 µg/ml; VN=0,3-5,0), na presença de T₃ e T₄ normais e com ambos anticorpos positivos.

O AcTPO foi positivo em 8 pacientes (25% da amostra), enquanto o AcTG foi reagente em dois casos (6,25% da amostra), ambos também positivos para o AcTPO (tabela 1). Todos os pacientes com anticorpos positivos apresentavam vitiligo localizado. Entre estes pacientes, três tinham história familiar positiva para doença tireóidea e dois para vitiligo. Dos pacientes com anticorpos positivos, dois abandonaram a fototerapia, dois tiveram alta curados e qua-

TABELA 1 - Pacientes com associação de vitiligo a anticorpos antitireóideos positivos

Caso	Sexo	Idade	AcTG	AcTPO	HF tireóide*	HF vitiligo*
1	F	11	1:400	1:25600	negativa	negativa
2	F	10	NR**	1:1600	negativa	negativa
3	F	14	NR	1:400	positiva	positiva
4	M	10	NR	1:1600	negativa	negativa
5	F	11	NR	1:1638400	positiva	negativa
6	F	10	NR	1:1600	negativa	negativa
7	F	11	NR	1:25600	negativa	positiva
8	F	8	1:400	1:25600	positiva	negativa

* HF = história familiar.

** NR = não reagente.

tro estão sob tratamento. Uma menina de 11 anos foi tratada com levotiroxina por apresentar bócio difuso e AcTPO reagente.

DISCUSSÃO

É clássica na literatura a associação de vitiligo com doença auto-imune tireóidea e auto-anticorpos contra a tireóide. Num estudo recente de 321 pacientes com vitiligo, de todas as faixas etárias, foi detectado hipertireoidismo em 3,7% da amostra, hipotireoidismo em 3,4%, doença de Hashimoto em 0,3% e doença de Graves em 0,6%, totalizando 8% de doenças tireóideas na série (4). Por outro lado, de acordo com Volpé, vitiligo é a desordem auto-imune não-endócrina mais frequentemente associada com tireoidite de Hashimoto (5). Em nossa observação, não foram detectados distúrbios tireóideos com expressão clínica. Este achado pode estar relacionado ao tamanho da amostra ou a peculiaridades da população pediátrica, sobre as quais esses dados são escassos. Os níveis de T₃ e T₄ séricos também foram normais nas crianças com vitiligo avaliadas por Jaisankar e colaboradores, embora sua amostra se refira a apenas 13 crianças (6).

Schallreuter e colaboradores revisaram a frequência de anticorpos antitireóideos em indivíduos com vitiligo, a partir de dados publicados entre 1968 e 1985, e encontraram valores entre 11,3 e 46% para o anticorpo antitireoglobulina e 4,5 e 35,5% para o anticorpo antiperoxidase (4). Na sua própria casuística, estes números são de, respectivamente, 10,7 e 20% em crianças e 12,3 e 20,8% em adultos. Os valores encontrados em nosso estudo, de 6,3 e 25%, são compatíveis com os dados anteriores e igualmente similares aos de adultos com vitiligo avaliados em nosso meio, de 6,6 e 26,6% (2).

História familiar positiva para vitiligo consta como sendo mais frequente em crianças do que em adultos: 35 vs. 29%, segundo Halder (7). Aqui, estes números são de 12,5%, contra 13,3% em adultos, no estudo de Oliveira e colaboradores (2), contrariando a afirmativa prévia. Já em relação à história familiar positiva para doenças da tireóide (15,6% dos casos), os dados estão de acordo com a frequência aumentada de doenças endócrinas e/ou auto-imunes detectadas em familiares de pacientes com vitiligo.

Os resultados deste estudo permitem concluir que 1) a frequência de anticorpos antitireóideos em crianças com vitiligo é significativa (até 25%), similar à de adultos com a mesma condição em nosso meio, e similar aos dados constantes na literatura; 2) doença clínica da tireóide é mais rara nessa população, o que não afasta a necessidade da obtenção de um perfil dos hormônios tireóideos. Essa triagem e a observação periódica dessas crianças estão indicadas, uma vez que o aumento da incidência de manifestações auto-imunes está correlacionado com a duração do vitiligo. Assim, na observação de Betterie e colaboradores, 48% dos pacientes com vitiligo e anticorpos micros-

somais positivos, sem sinal de doença no início do estudo, durante o seguimento desenvolveram doença tireóidea clínica ou subclínica (8). Só o acompanhamento dessas crianças permitirá a detecção precoce da evolução para tireoidite auto-imune, que cursa às vezes com bócio, e às vezes com hipotireoidismo de instalação insidiosa e com repercussão na velocidade do crescimento e no início e progressão da puberdade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LERNER AB, NORDLUND JJ. Vitiligo. What is it? Is it important? JAMA 1978; 239:1183-87.
2. OLIVEIRA MC, NETO EC, GONZALES PH, SCHULTE J, RUBIN R, BECKER D. Measure of antiperoxidase and antithyroglobulin antibodies: comparison between chemilumines-

- cent and gel agglutination methods in selected populations. Clin Chem 1996; 42: S182.
3. GRIMES PE, KEEY AP. Management of vitiligo in children. Pediat Dermatol 1986; 3:498-510.
4. SCHALLREUTER KU, EEMKE R, BRANDT O et al. Vitiligo and other disease: coexistence or true association? Dermatol 1994; 188:269-75.
5. VOLPE R. Autoimmune endocrinopathies: aspects of pathogenesis and the role of the immune assays in investigation and management. Clin Chem 1994; 49:2132-45.
6. JAISANKAR TJ, BARUAH MC, GARG BR. Vitiligo in children. Intern J Dermatol 1992; 31 :621-23.
7. HALDER RM, GRIMES PE, COWAN CA, ENTERLINE JA, CHAKRABARTI SG, KENNEY JÁ Jr. Childhood vitiligo. J Arn Acad Dermatol 1987; 16:948-54.
8. BETTERLE C, CARETTO A. DE ZIO A et al. Incidence and significance of organ-specific autoimmune disorders (clinical, latent or only autoantibodies) in patients with vitiligo. Dermatologica 1985; 171:419-23.

... história familiar positiva para vitiligo consta como sendo mais frequente em crianças do que em adultos. Se 2,5% seguiu história familiar, estes números são de 12,5% entre 1,3% em adultos, no estudo de Oliveira e colaboradores. O autor também a afirmação de que a história familiar positiva para doenças da tireóide de 11,6% dos casos, os dados estão de acordo com a frequência aumentada de doenças endócrinas em vitiligo, detectadas em familiares de pacientes com vitiligo. Os resultados deste estudo permitem concluir que a frequência de anticorpos antitireóideos em crianças com vitiligo é significativa (até 25%), similar à de adultos com a mesma condição em nosso meio, e similar nos dados encontrados na literatura. A doença clínica da tireóide é mais rara nessa população, e que não há a necessidade de opção de um perfil dos hormônios tireóideos. Isso porque a observação positiva dessas crianças estão relacionadas, uma vez que o aumento da incidência de doenças auto-imunes está relacionado com a duração do vitiligo. Assim, na observação de Betterle e colaboradores, 48% dos pacientes com vitiligo e anticorpos micro-

... RELEVANTES
... (1977) a detecção de anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina em 2 (17%) dos vitiliginos. Nos nossos estudos encontramos anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina em 25% dos vitiliginos. Este resultado é semelhante ao encontrado por Lerner e colaboradores, embora sua amostra se referia apenas a crianças com vitiligo. Schallreuter e colaboradores também observaram a presença de anticorpos antiperoxidase em indivíduos com vitiligo. De acordo com dados publicados entre 1968 e 1987, a incidência de anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina é de 25% para o anticorpo antiperoxidase e de 10,7 e 20% em crianças e 13,3 e 20,8% em adultos. Os valores encontrados em nosso estudo de 25% são comparáveis com os dados anteriores e igualmente similares aos de adultos com vitiligo avaliados em nosso meio de 6,6 e 26,6% (2).

... história familiar positiva para vitiligo consta como sendo mais frequente em crianças do que em adultos. Se 2,5% seguiu história familiar, estes números são de 12,5% entre 1,3% em adultos, no estudo de Oliveira e colaboradores. O autor também a afirmação de que a história familiar positiva para doenças da tireóide de 11,6% dos casos, os dados estão de acordo com a frequência aumentada de doenças endócrinas em vitiligo, detectadas em familiares de pacientes com vitiligo. Os resultados deste estudo permitem concluir que a frequência de anticorpos antitireóideos em crianças com vitiligo é significativa (até 25%), similar à de adultos com a mesma condição em nosso meio, e similar nos dados encontrados na literatura. A doença clínica da tireóide é mais rara nessa população, e que não há a necessidade de opção de um perfil dos hormônios tireóideos. Isso porque a observação positiva dessas crianças estão relacionadas, uma vez que o aumento da incidência de doenças auto-imunes está relacionado com a duração do vitiligo. Assim, na observação de Betterle e colaboradores, 48% dos pacientes com vitiligo e anticorpos micro-

TABELA 1 - Pacientes com associação de vitiligo e anticorpos antitireóideos positivos

Idade (anos)	Sexo	Anticorpo antiperoxidase	Anticorpo antitireoglobulina	HE
12	F	positiva	negativa	negativa
12	F	negativa	negativa	negativa
13	M	positiva	positiva	positiva
13	M	negativa	negativa	negativa
14	F	positiva	positiva	positiva
14	F	negativa	negativa	negativa
15	F	negativa	negativa	negativa
15	F	negativa	negativa	negativa
16	F	positiva	positiva	positiva
16	F	negativa	negativa	negativa

* HE = história familiar
** NR = não reagente