

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ,  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA

LEILANE CUSTODIO COSTA  
MAYARA CRISTINA PEREIRA LOBO

**VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO COM OS  
NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE  
DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA.**

Belém  
2022

LEILANE CUSTODIO COSTA  
MAYARA CRISTINA PEREIRA LOBO

**VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO COM OS  
NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE  
DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do grau em  
Medicina pela Universidade Federal do  
Pará.

Orientadora: Profa. Sílvia Ferreira  
Rodrigues Muller.

Belém  
2022

LEILANE CUSTODIO COSTA  
MAYARA CRISTINA PEREIRA LOBO

**VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO COM OS  
NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE  
DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina  
pela Universidade Federal do Pará.

Banca examinadora:

---

Orientador (a)

---

Nome / Instituição

---

Nome / Instituição

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

Belém  
2022

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta monografia a Deus; sem ele nada seria possível. Devo a Ele tudo o que sou. Dedico, também, aos meus pais, pois é graças ao seu esforço que hoje posso concluir o meu curso. Ao meu esposo, pessoa com quem amo partilhar a vida. Com você tenho me sentido mais viva de verdade. Obrigada pelo carinho, a paciência e por sua capacidade de me trazer paz na correria de cada semestre. Aos meus amigos, pelas alegrias, tristezas e dores compartilhadas. Com vocês, as pausas entre um parágrafo e outro de produção melhora tudo o que tenho produzido na vida.

**Leilane C. Costa**

Esta monografia é dedicada aos meus amados pais, Luis Lobo e Graça Lobo, que sempre estiveram ao meu lado, a vida inteira e são incentivadores dos meus sonhos; aos meus irmãos, pelo apoio incondicional em minha trajetória; aos meus sobrinhos por toda leveza dada durante este período. Aos amigos, pelos momentos de segurança e apoio constantes. A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos de mim, fazendo esta vida valer cada vez mais a pena.

**Mayara P. Lobo**

## **AGRADECIMENTOS**

“Para que todos vejam, e saibam, e considerem, e juntamente entendam que a mão do SENHOR fez isso. ” Isaías 41:20. Intermináveis Graças a Ti Jesus, por estar ao meu lado nessa árdua caminhada ao longo desses seis anos. Sou grata a todos que me acompanharam nessa trajetória, que sempre torceram e acreditaram nos meus sonhos. Agradecimento especial à minha orientadora Dra. Silvia Muller, por sua paciência, ensinamentos, correções e empenho com que sempre nos orientou neste trabalho. À minha dupla Mayara Lobo, não existem palavras que sejam suficientes para descrever minha gratidão por todo apoio e incentivo nos momentos de angústia que passamos. Aos meus pais Cleber e Selma, que foram essenciais nessa conquista, pela dedicação, sacrifício e abdicção em prol dos meus sonhos, devo tudo que sou a vocês. Ao meu esposo André, por suportar meus momentos de aflição e ser meu porto seguro. Ao meu irmão Kelvin, pelo apoio e incentivo. Aos amigos, pelas palavras de conforto e coragem nos momentos de angústia. Por fim, agradeço a todas as pessoas envolvidas que contribuíram direta e indiretamente nesse trabalho. Encerro esse ciclo com muita gratidão e alegria.

**Leilane Custodio Costa**

Agradeço a Deus, primeiramente, por toda oportunidade dada, força de vontade e coragem para superar todos os desafios. A nossa orientadora Dra. Silva Ferreira Muller por toda assistência, paciência, compreensão e carinho ao longo da construção desse trabalho. A minha parceira de curso e desta monografia Leilane Costa, que com seu humor, incentivo e frases de motivação tornou essa etapa desafiadora da vida acadêmica em algo inigualável. Aos meus pais, pelo apoio dado em todos os momentos de minha vida, sempre trabalhando e ajudando na construção desse sonho. Aos meus irmãos, deixo também um agradecimento especial pelo companheirismo, dedicação e compreensão demonstrada no percurso de minha formação. Aos meus colegas de curso e os amigos, que compartilharam inúmeros desafios e participaram direta ou indiretamente para conclusão deste trabalho, deixo registrado, o meu muito obrigado! Agora sigo com espírito tranquilo e o coração radiante.

**Mayara Cristina Pereira Lobo**

## RESUMO

O Vitiligo é uma doença crônica caracterizada por manchas discrômicas na pele e nas mucosas decorrente da destruição de melanócitos funcionais da epiderme. Sua etiopatogenia é desconhecida, mas atualmente é considerada como doença autoimune. A vitamina D tem sido associada ao Vitiligo devido a sua função imunorregulatória autócrina em células do sistema imunológico. O objetivo do presente estudo foi analisar os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em pacientes com Vitiligo e indivíduos saudáveis sem Vitiligo, considerando as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes. Foi realizado um estudo transversal analítico no período de 2017 a 2021 em um hospital público de referência em Dermatologia no município de Belém onde foram coletados dados de 79 pacientes do Grupo Vitiligo e 3.215 indivíduos do Grupo Sem Vitiligo que possuíam dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D. As variáveis clínico-epidemiológicas no Grupo Vitiligo foram gênero, idade, fototipo, forma clínica, tempo de doença, extensão da lesão, atividade das lesões, familiar portador, fator emocional desencadeante e escolaridade. A amostra do estudo exibiu prevalência do sexo feminino (70,89%) com média das idades iguais a 34,3 anos para ambos os sexos do Grupo Vitiligo. A maioria (52,08%) do Grupo Vitiligo apresentaram níveis séricos baixos de 25-hidroxivitamina D e 86,96% do Grupo Sem Vitiligo apresentaram níveis dentro da normalidade. Entretanto, não foram encontradas diferenças estatísticas nos níveis de 25-hidroxivitamina D do Grupo Vitiligo quando comparado com o Grupo Sem Vitiligo. Por fim, a exemplo de estudos anteriores, na população de vitiligo não foram encontradas níveis inferiores de concentração de 25-hidroxivitamina D em relação a população geral.

**Palavras-chave:** Vitiligo, Vitamina D, Doença Autoimune.

## ABSTRACT

Vitiligo is a chronic disease characterized by dyschromic patches on the skin and mucous membranes resulting from the destruction of functional melanocytes in the epidermis. Its etiopathogenesis is unknown, but it is currently considered an autoimmune disease. Vitamin D has been linked to Vitiligo due to its autocrine immunoregulatory function in immune cells. The aim of the present study was to analyze the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in patients with Vitiligo and healthy individuals without Vitiligo, considering the clinical and epidemiological characteristics of the patients. An analytical cross-sectional study was carried out in the period from 2017 to 2021 in a public hospital of reference in Dermatology in the city of Belém, where data were collected from 79 patients from the Vitiligo Group and 3,215 individuals from the No Vitiligo Group who had serum levels of 25-hydroxyvitamin D. The clinical-epidemiological variables in the Vitiligo Group were gender, age, phototype, clinical form, disease duration, lesion extension, lesion activity, family member, triggering emotional factor and education. The study sample consisted of the prevalence of females (70.89%) with a mean age of 34.3 years for both sexes in the Vitiligo Group. The majority (52.08%) of the Vitiligo Group had low serum levels of 25-hydroxyvitamin D and 86.96% of the No Vitiligo Group had levels within the normal range. However, no statistical differences were found in the 25-hydroxyvitamin D levels of the Vitiligo Group when compared to the No Vitiligo Group. Finally, as in previous studies in the vitiligo population, lower levels of 25-hydroxyvitamin D concentration were not found in relation to the general population.

**Keywords:** Vitiligo, Vitamin D, Autoimmune Disease.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Distribuição conforme a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D no grupo vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	27
<b>Tabela 2</b> – Distribuição conforme a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D em grupo Controle. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	28
<b>Tabela 3</b> - Distribuição no grupo vitiligo segundo o fototipo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	28
<b>Tabela 4</b> – Distribuição dos pacientes no grupo Vitiligo segundo a forma clínica. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	29
<b>Tabela 5</b> - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de doença do grupo vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	30
<b>Tabela 6</b> - Distribuição conforme a extensão da lesão no grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	31
<b>Tabela 7</b> - Distribuição segundo a atividade das lesões no grupo vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	32
<b>Tabela 8</b> – Distribuição dos pacientes conforme familiar portador no grupo vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	33
<b>Tabela 9</b> – Distribuição conforme a fator emocional desencadeante no grupo vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	34
<b>Tabela 10</b> - Distribuição entre os números observados de casos para sexo feminino (F), sexo masculino (M), a porcentagem e o número esperado de ocorrências, para análise de qui-quadrado. Belém – PA, Brasil, 2022. ....	35
<b>Tabela 11</b> - Teste qui-quadrado. Belém – PA, Brasil, 2022. ....	36
<b>Tabela 12</b> - Distribuição dos indivíduos conforme o grau de escolaridade dos indivíduos com vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	36

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o fototipo no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	29
<b>Figura 2</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a forma clínica no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.....	30
<b>Figura 3</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o tempo de doença no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022 .....	31
<b>Figura 4</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a extensão da lesão no Grupo de Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	32
<b>Figura 5</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a atividade das lesões no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.....	33
<b>Figura 6</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e familiar portador no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	34
<b>Figura 7</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o fator emocional desencadeante no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022. ....	35
<b>Figura 8</b> – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a escolaridade dos pacientes do Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.....	37

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
1.1. Objetivo Geral .....	13
1.2. Objetivos Específicos .....	13
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	14
2.1. Vitiligo.....	14
2.1.1. Conceito .....	14
2.1.2. Epidemiologia .....	14
2.1.3. Etiopatogenia .....	15
2.1.4. Fatores precipitantes.....	17
2.1.5. Quadro Clínico.....	17
2.1.6. Histologia.....	19
2.1.7. Diagnóstico.....	19
2.1.8. Tratamento .....	20
2.2. Vitamina D.....	22
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	23
3.1. Tipo de Estudo .....	23
3.2. Ambiente da Pesquisa.....	24
3.3. Amostra e População .....	24
3.4. Coleta de Dados.....	25
3.5. Análise de Resultados.....	25
3.6. Aspectos Éticos .....	26
<b>4. RESULTADOS</b> .....	27
4.1. Dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D .....	27
4.2. Fototipo .....	28
4.3. Forma Clínica .....	29

4.4. Tempo de doença.....	30
4.5. Extensão da lesão.....	31
4.6. Atividade da lesão.....	32
4.7. Familiar portador.....	33
4.8. Fator emocional desencadeante.....	34
4.9. Escolaridade.....	36
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O vitiligo é um achado mundialmente conhecido, foi observado desde a Antiguidade. Menciona-se que deriva do grego vitelius (vitelo), que significa “novilho”, oriundo das máculas brancas da doença ser semelhante com as de um novilho malhado (BELLET; PROSSE, 2005).

É uma dermatose crônica adquirida de evolução clínica súbita, causada pela destruição de melanócitos funcionais na área afetada, com surgimento de máculas e manchas acrómicas em pele e mucosas (DA LUZ; PARTATA, 2014). É uma doença com múltiplos fatores envolvidos, tendo sua fisiopatologia controversa. Estudos sugerem a interação com fatores genéticos, hereditários, imunológicos e ambientais. O fator que leva à destruição dos melanócitos permanece desconhecido (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008).

Algumas das hipóteses prevalentes, incluindo a autoimune, autoinflamatória, genético, neural, citotóxico e metabólico, serviram como base para a formulação do tratamento (EL-ZAWAHRY, 1964). Atualmente, é classificada como doença autoimune decorrente do avanço recente realizado para compreensão da patogênese do vitiligo, associada a fatores genéticos e ambientais, simultaneamente com alterações metabólicas, estresse oxidativo e descolamento celular (BERGQVIST; EZZEDINE, 2020 *apud* PICARDO et al., 2015).

A morte dos melanócitos, evidenciada nos pacientes com vitiligo, induz uma resposta imune humoral a partir da liberação dos antígenos intracelulares e há muitos dados sobre este tipo de resposta. Entretanto, evidências mais recentes têm feito referência sobre o papel da célula T citotóxica na eliminação dos melanócitos da camada basal da epiderme (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008).

Estudos sugeriam que níveis baixos de 25 hidroxivitamina D parecem estar associados a várias doenças autoimunes, incluindo Esclerose Múltipla, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Doença do Tecido Conjuntivo Indiferenciada (DTCI) e Artrite Reumatóide (PIERROT-DESEILLIGNY, 2009; CUTOLO, 2008). Com isso, o vitiligo, sendo uma possível doença autoimune, pode ser causado ou agravado por níveis deficientes de vitamina D (KHURRUM, 2015).

Portanto, dentre as possíveis causas para o vitiligo podemos citar a deficiência de vitamina D, mais especificamente a vitamina D3, e sua relevância no tratamento do vitiligo. Outros estudos sugerem que a vitamina D3 é fortemente

imunossupressora e que baixos níveis estão associados com condições autoimunes, incluindo vitiligo (SEHRAWAT, 2014).

A vitamina D tem relevância na função imunorregulatória autócrina em várias células do sistema imunológico. Em baixas concentrações, o sistema imunológico favorece o desenvolvimento de células T autorreativas e a síntese de interleucinas pró-inflamatórias (IL-12, interferon gama), aumentando o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes (CASTRO, 2011).

Ainda, a expressão elevada de Interleucina-17 (IL-17), citocina pró-inflamatória, contribui para a patogênese do vitiligo e alguns estudos sugerem que a vitamina D tem efeito imunomodulador de modo a restringir a formação da IL-17 que é secretada pelas células T, estas, por sua vez, também recebem muita influência da vitamina D (MOHAMMED et al., 2017; KHURRUM & ALGHAMDI, 2015; ROMAGNANI, 2006).

Como demonstrado por Chaplin e Jablowski (2009), os níveis de vitaminas estão intimamente ligados à evolução humana, sendo extremamente essenciais para a saúde. Além do metabolismo do cálcio e formação óssea, a vitamina D tem seus receptores expressos em células T CD8+ e células T CD4+, células B, células dendríticas, neutrófilos e macrófagos (USTUN et al, 2014; CHAPLIN; JABLOWSKI, 2009). A vitamina D é importante na regulação imunológica, visto que a maioria das células são expressas pelo receptor da vitamina D (VDR), exercendo suas ações patológicas e farmacológicas através do VDR em células-alvo, incluindo melanócitos (CASTRO, 2011).

Visto que muitos estudos correlacionaram a deficiência de vitamina D com o vitiligo (ZHANG et al., 2017). Meneses (2019) et al (2019) propõe a correlação dos níveis de vitamina D com as variáveis: área de superfície corporal afetada, índice de melanina das lesões, tempo de desenvolvimento da doença, buscando esclarecer a influência da concentração sérica dessa vitamina na fisiopatologia do vitiligo.

No vitiligo, a avaliação da atividade da doença é importante para orientar na escolha do tratamento, no estabelecimento do prognóstico e na avaliação da resposta terapêutica. No entanto, não existem diretrizes claras baseadas em evidências sobre como avaliar a atividade da doença no vitiligo durante uma única consulta médica (SPEECKAERT et al., 2019). Em razão disso, há necessidade de estudos para que se conheça a provável interferência da concentração sérica de vitamina D no vitiligo e os efeitos da suplementação desta vitamina na

repigmentação dos pacientes, bem como o seu efeito na fototerapia (KHURRUM & ALGHAMDI, 2015).

As terapias são direcionadas para interromper a progressão da doença e alcançar a repigmentação das lesões. As terapias incluem: corticosteróides tópicos, imunomoduladores, foto (químico) terapia, cirurgia, terapias combinadas e despigmentação de pele pigmentada (KHURRUM, 2015 apud LENNER, 1971, p. 141-147).

Como resultado, há um interesse crescente em provar o papel da vitamina D na atividade da doença, repigmentação de lesões existentes e prevenção de novas lesões. Estudos que serviram de base para esta pesquisa forneceram evidências de que a deficiência de vitamina D tem um papel na etiopatogenia do vitiligo, mas ainda são necessárias mais pesquisas sobre os efeitos de baixos níveis de vitamina D na patogênese do vitiligo. Além disso, poucos estudos são desenvolvidos dentro da Amazônia acerca do vitiligo e suas nuances.

Diante disso, este trabalho visou investigar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com vitiligo correlacionando os com características epidemiológicas e clínicas e comparando-os com os resultados obtidos em indivíduos saudáveis, sem vitiligo. A pesquisa foi realizada em um centro público de referência em Dermatologia, onde é desenvolvido um projeto de extensão com ênfase em distúrbios pigmentares (CAAE 57165922.8.0000.0018) que por isso concentra um número significativo de pacientes com vitiligo oriundos de vários municípios do Estado do Pará.

### 1.1. Objetivo Geral

Analisar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com vitiligo atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) da Universidade Federal do Pará no período de 2017 a 2021 e comparar com os níveis séricos de indivíduos saudáveis (grupo controle).

### 1.2. Objetivos Específicos

Identificar características clínicas e epidemiológicas mais prevalentes no grupo de pacientes com vitiligo.

Identificar portadores de deficiência ou insuficiência de vitamina D no grupo de pacientes com vitiligo e no grupo controle.

Estimar a prevalência do nível de insuficiência da vitamina D em pacientes com vitiligo.

Comparar os resultados do grupo de pacientes com os resultados encontrados grupo controle.

Correlacionar características clínicas e epidemiológicas com níveis de 25 hidroxivitamina D.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Vitiligo**

#### **2.1.1. Conceito**

Discromia é um termo que compreende toda e qualquer alteração da cor da pele. Na maioria das vezes, o processo relaciona-se com a quantidade de melanina, como também, outros pigmentos endógenos e exógenos. Dentre as dermatoses discrômicas, o Vitiligo caracteriza-se como uma doença sistêmica crônica, cursando com máculas acrômicas, que corresponde à ausência de melanina em áreas da pele e mucosas, com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho, por desaparecimento dos melanócitos na área afetada (AZULAY; AZULAY, 2015; DA LUZ; PARTATA, 2014).

O curso da doença é imprevisível, mas frequentemente é progressivo com fases de despigmentação estabilizada. Um vitiligo extensivo com lesões crescentes ou desenvolvimento de novas lesões é definido como vitiligo ativo (ONGENAE; GEEL; NAEYAERT, 2003).

#### **2.1.2. Epidemiologia**

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2019), o vitiligo afeta 1% da população mundial e 0,5% da brasileira. A prevalência varia de acordo com grupos étnicos, com aproximadamente 2% no Japão, 1% nos Estados Unidos e

0,14% na Rússia (STEINER et al., 2004, p. 335). Segundo Bellet e Prosse (2005, p. 631), cerca de 23% a 26% das crianças que apresentam vitiligo têm idade menor que 12 anos.

De maneira que, para Macedo et al. (2012, p. 482) “essa desordem pigmentar adquirida é comum em todas raças, afetando pelo menos 1% do total da população antes dos 20 anos de idade”. É importante ressaltar, que as porcentagens diminuem com o passar dos anos, e menos de 10% após os 40 anos de idade. (VIANA; GEREMIAS, 2009, p.10).

Aproximadamente 20% dos pacientes com vitiligo tem pelo menos um parente de primeiro grau com esta desordem, por conta de fatores genéticos que tem sido propostos, de forma que este seria autossômico, sendo dominante ou recessivo e multifatorial (VIANA; GEREMIAS, 2009, p.10).

### 2.1.3. Etiopatogenia

O fator que leva á destruição dos melanócitos permanece desconhecido. É uma doença multifatorial, onde estão envolvidos fatores genéticos, hereditários, imunológicos e ambientais (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008). Para Mendonça et al. (2020, p.279), por conta da natureza multifatorial e o envolvimento de múltiplos genes, a etiologia do vitiligo é profundamente complexa e ainda faltam muitos aspectos a serem desvendados.

Existem teorias para explicar a origem do vitiligo, mas nenhuma delas consegue fazê-lo separadamente. Há a teoria autoimune, a teoria neurogênica, a teoria autodestrutiva e a teoria do estresse oxidativo, sem que se consiga determinar definitivamente a causa. Provavelmente, são vários fatores combinados de modo peculiar para cada paciente, os quais agem sobre uma base e determinismo genéticos (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

A Teoria Autoimune, segundo a qual haveria destruição dos melanócitos por mecanismo imunológico – a frequente associação de vitiligo com doenças autoimunes e a presença no soro de autoanticorpos contra vários órgãos, servem de base a essa teoria. A Neurogênica, segundo a qual fatores neuroquímicos, como o neuropeptídeo Y, a norepinefrina e a acetilcolina, inibem a melanogênese e tem efeito tóxico sobre os melanócitos – a disposição metamérica de alguns casos fala a favor dessa hipótese. A autodestruição dos melanócitos por substâncias envolvidas

na formação de melanina (quinonas, fenóis e outras), em indivíduos geneticamente suscetíveis. E a do estresse oxidativo, em função da atividade reduzida de catalase na epiderme e do acúmulo de espécies reativas de oxigênio (AZULAY; AZULAY, 2015, P.128). É válido ressaltar que, apesar das Teorias autoimune e estresse oxidativo, sejam apoiadas por pesquisas, nenhuma ainda é suficiente para explicar as apresentações clínicas do vitiligo, já que envolve a interação de vários fatores (MOHAMMED; GOMAA A.H.; AL-DHUBAIBI, 2015).

Além do mais, ao avaliar alguns fatores desencadeantes da doença, é notado o quanto o fator emocional é importante no surgimento do vitiligo. Traumas e queimaduras (incluindo a solar) tem um papel importante na origem do problema para muitos pacientes, mas, em estudos variados, até 7,2% dos afetados relatam que a alteração se inicia com algum estresse emocional (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

Segundo alguns estudos, o estresse aumenta os níveis de hormônios neuroendócrinos e de neurotransmissores autônomos, o que altera o sistema imune e ativa regiões específicas do cérebro ricas em neuropeptídeos, modificando os níveis destes e favorecendo sua liberação na pele (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

Levantamentos epidemiológicos em grande escala mostraram que a maioria dos casos de vitiligo generalizado ocorre esporadicamente, embora cerca de 15–20% dos pacientes tenham um ou mais parentes de primeiro grau afetados. Muito raramente, grandes famílias de múltiplas gerações segregam o vitiligo em um padrão autossômico dominante com penetrância incompleta. Mais tipicamente, no entanto, a agregação familiar de casos generalizados de vitiligo assume um padrão não mendeliano que é sugestivo de herança multifatorial poligênica (SPRITZ, 2007).

Acredita-se agora que a perda de melanócitos no vitiligo generalizado ocorre em uma base autoimune. Entre o mais forte suporte para uma origem autoimune do vitiligo generalizado está sua associação epidemiológica com outras doenças autoimunes. O vitiligo generalizado é um componente das síndromes de doenças autoimunes múltiplas APECED (APS1) e Schmidt (APS2) (categorias adicionais de APS foram propostas, mas não são amplamente aceitas), e em vários estudos o vitiligo foi associado à doença autoimune da tireoide, anemia perniciosa, doença de Addison, e talvez alopecia areata (SPRITZ, 2007).

Além dos infiltrados de células T, os macrófagos CD68 + são abundantes na derme. A expressão epidérmica de marcadores de macrófagos foi observada por outros estudos, bem como melanócitos. Foi demonstrado que as células pigmentares têm capacidade fagocítica e podem apresentar antígenos para células T restritas ao MHC de classe II, além de seu papel potencial como células-alvo primárias para citotoxicidade mediada por células T. Nessa perspectiva, os melanócitos poderiam participar ativamente da resposta imune da pele (ONGENAE; GEEL; NAEYAERT, 2003).

#### 2.1.4. Fatores precipitantes

Entre os fatores que desencadeiam esta patologia estão a deficiência nutricional, trauma, drogas, infecções, exposição ao sol, produtos químicos, sepse, toxinas e estresse. Porém, ainda não se sabe definir qual precisamente tem papel preponderante (NUNES; ESSER, 2011, p.242). Sendo o estresse psíquico ou físico um fator muito importante e que representa, atualmente, um modelo de perturbação multifatorial na homeostase da derme (AZULAY; AZULAY, 2015).

Aproximadamente um terço dos pacientes com vitiligo tem história familiar positiva da doença, além disso, foram descritas evidências genéticas associando o vitiligo a doenças autoimunes, como tireoidites autoimunes, alopecia areata, artrite reumatoide, entre outras (DUARTE; BUENSE, 2016, p.5).

#### 2.1.5. Quadro Clínico

Nos últimos 50 anos foram propostos sistemas de classificação por se reconhecer que nem todos os casos de vitiligo se comportam da mesma forma ou têm as mesmas características. Mas ainda classificam basicamente em duas categorias: generalizada e segmentar (BELLET; PROSSE, 2005, p.632).

O vitiligo inicialmente se caracteriza por lesões hipocrômicas, porém em algumas lesões recentes as bordas podem se apresentar discretamente eritematosas; posteriormente a este processo, a mancha torna-se acrômica com borda, em geral, hiperacrômica. Além disso, o crescimento da lesão é de maneira

centrífuga, o que conseqüentemente toma forma ovalar (AZULAY; AZULAY, 2015, p. X).

Apesar do vitiligo não causar incapacidade física no paciente, este leva há um grande impacto biopsicossocial, já que prejudica de forma relevante a qualidade de vida do indivíduo, pois geralmente as áreas mais comuns a serem acometidas são face, pescoço, axilas, dorso das mãos, dedos, região inguinal, face lateral das pernas e regiões maleolares, com tendência a distribuição simétrica (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014). “Os pêlos podem ser também acometidos, incluindo sobrancelhas, cílios e pêlos pubianos, ressalta se que prurido ou inflamação raramente estão presentes” (STEINER et al., 2004, p.336).

Tipos de vitiligo:

a) Generalizado ou não segmentar: acrofacial (marchas evidenciadas pelo aparecimento de manchas no rosto, pescoço, proeminências ósseas das mãos, pernas, axilas, mucosas); vulgar (apresenta manchas bilaterais simétricas distribuídas aleatoriamente); misto (que engloba ambos os tipos) (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014).

Neste tipo de vitiligo podem ocorrer períodos de reativação após períodos estáveis, gerando uma rápida despigmentação da pele. Há descrição de repigmentação local, principalmente em áreas expostas à luz solar (DUARTE; BUENSE, 2016, p.5).

b) Segmentar ou Localizado esta ainda possui subdivisões, sendo:

- Focal: está é caracterizada pela presença de uma ou mais máculas em uma área determinada, sem distribuição específica (NUNES; ESSER, 2011, p.242).

- Segmentar propriamente dito: definido por uma ou mais manchas acrômicas, englobando uma parte unilateral do corpo, geralmente subsequente à localização de um dermatomo, onde este por sua vez é considerado um tipo especial de vitiligo pelo fato de seu aparecimento precoce (STEINER et al., 2004, p.339; VIANA; GEREMIAS, 2009, p.11). Esta forma acomete principalmente a face na área de inervação do trigêmeo, seguido pelas áreas inervadas pelo torácico, cervical, lombar e sacral, além desta ser mais resistente a tratamentos empregados. (STEINER et al., 2004, p.340).

De acordo com algumas literaturas, como Nunes e Esser (2011, p. 242), há também o subtipo mucoso, no qual somente a membrana mucosa é afetada.

c) Universal: quando a despigmentação acomete mais de 50% da pele e/ou mucosa (STEINER et al., 2004, p.340), sendo muito raro (VIANA; GEREMIAS, 2009, p.12). “Esta despigmentação quase completa frequentemente associada à síndrome de polindocrinopatia” (AZULAY; AZULAY, 2015, p. 128).

É válido ainda acrescentar que, em aproximadamente 50% das lesões, os portadores de vitiligo apresentam eliminação dos melanócitos da retina, podendo apresentar perturbações visuais (BORTOLOSO; SANTOS, 2009, p.3).

#### 2.1.6. Histologia

O exame histopatológico padrão visualiza envolvimento de toda unidade melânica da pele, com anormalidades de melanócitos, de ceratinócitos e da célula de Langerhans, confirmadas por microscopia eletrônica (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

Inicialmente ocorre diminuição progressiva de melanócitos, seguida, na maioria das vezes, por ausência; por vezes se verifica infiltrado de histiócitos e linfócitos na derme papilar. A vacuolização da epiderme e o espessamento da membrana basal podem levar a dificuldades diagnósticas quando se tenta estabelecer o diagnóstico diferencial com lúpus vitiligóide. As células de Langerhans geralmente estão alteradas quer seja quantitativamente quer seja funcionalmente (AZULAY; AZULAY, 2015).

A pele de aparência normal adjacente à área despigmentada é histologicamente caracterizada por alterações degenerativas nos melanócitos, alterações vacuolares das células basais, a presença de uma infiltração linfocítica na epiderme e derme, bem como melanófagos na derme superior. Muita atenção foi dada recentemente à infiltração subjacente à pele perilesional pigmentada. No vitiligo inflamatório progressivo, caracterizado por lesões acrômicas circundadas por uma borda vermelha elevada, a infiltração linfocítica prossegue na direção da pele ainda contendo melanócitos, sugerindo um papel do infiltrado inflamatório no desaparecimento dos melanócitos (ONGENAE; GEEL; NAEYAERT, 2003).

#### 2.1.7. Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico, com máculas acrómicas e pele normal existindo em um mesmo indivíduo (STEINER et al., 2004, p. 340). “O tipo das manchas, sua distribuição e a ausência de pigmento são suficientes para firmar o diagnóstico na maioria dos casos” (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMNUJA, 2009, p. 42).

Ao exame com a lâmpada de Wood, que evidencia as lesões permitindo verificar a sua extensão, excluir afecção hipocrômicas e acompanhar a evolução (SAMPAIO; RIVITTI, 2007). Este presta auxílio em casos duvidosos, pondo em evidência principalmente locais onde o pigmento foi inicialmente perdido (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMNUJA, 2009, p. 42).

Quanto aos diagnósticos diferenciais pode se incluir pitiríase alba, hipopigmentação, pós inflamatória, hanseníase, esclerose tuberosa, nevus acrómico, leucodermia associado ao melanoma (FERNANDES et al., 2015).

#### 2.1.8. Tratamento

Para Grimes (2016), embora não haja cura para a doença, os tratamentos disponíveis podem interromper a progressão da doença e induzir graus variados de repigmentação, com resultados estéticos aceitáveis em muitos casos.

Há diversas formas de tratamento para o vitiligo, já que são descritos pelo menos 7 tipos. Os tipos de tratamento dependem tanto da evolução do vitiligo como da evolução da doença. Sendo que, quanto mais rápido for o início do tratamento, maior será a chance de recuperação da cor da área atingida, pois ainda haverão melanócitos no local (BORTOLOSO; SANTOS, 2013, p. 3).

O tratamento logo deve ser iniciado quando a doença compromete o psicológico do paciente. O uso de maquiagem corretiva e orientação para evitar exposição solar que pode contribuir para que as lesões se tornem menos evidentes e auxilia na condução do paciente (DUARTE; BUENSE, 2016, p. 5). Há outros tratamentos que necessitam da exposição ao sol, alguns que ajudam na estabilização da doença evitando que a mesma se alastre, assim volte a repigmentar os locais afetados. (BORTOLOSO; SANTOS, 2013, p. 3).

Entre as terapias citadas temos corticoide tópico, corticoide sistêmico, inibidores de calcineurina, fototerapia, análogos da vitamina D, antioxidantes, despigmentação, técnicas cirúrgicas e camuflagem (DUARTE; BUENSE, 2016, p. 6).

Bem como, temos opções de imunomoduladores tópicos, laser excimer ou luz monocromática (BELLET; PROSE, 2005, p. 633).

Corticóides tópicos geralmente são de primeira escolha, com maior eficácia no vitiligo localizado e segmentar. Apresentando uma boa resposta por haver redução no complemento mediado pela citotoxicidade de anticorpos contra os melanócitos (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014). Em meta-análise, realizada em 1998, demonstrou que corticoides de classe 3 e 4 resultaram em mais de 75% de repigmentação em 56% dos pacientes com vitiligo generalizado (BELLET; PROSE, 2005, p. 633).

A Fototerapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (UVB-NB) parece ser mais efetiva para o vitiligo que a fototerapia com PUVA e com menos efeitos colaterais (DUARTE; BUENSE, 2016, p. 6). A PUVA terapia sistêmica varia muito e atinge 100% em poucos casos, sendo que os tipos de pele mais escura apresentam melhor repigmentação do que os tipos de pele clara (BELLET; PROSE, 2005, p. 633).

A PUVA tópica é uma tentativa para limitar a área que se torna fotossensível e evitar alguns efeitos (BELLET; PROSE, 2005, p. 633). Esse tratamento é utilizado meia hora antes da aplicação com a fototerapia, associando o trioxaleno com a luz a UVA, lembrando que a fototerapia deve ser conduzida com seguimento criterioso para a obtenção de resposta efetiva com poucos efeitos colaterais. (DUARTE; BUENSE; KOBATA, 2006, p. 76). Enquanto que a UVB de banda estreita apresentava como o tratamento mais efetivo e seguro para o vitiligo generalizado, porém em pés e mãos apresentaram pouca resposta (BELLET; PROSE, 2005, p. 634).

Os análogos de vitamina D inibem a ativação de células T e promovem a diferenciação e maturação dos melanócitos, porém em alguns estudos há controvérsia nos resultados encontrados (DUARTE; BUENSE, 2016, p. 6).

Despigmentação era utilizada em tempos remotos para casos de comprometimento extenso. Esta técnica atualmente é pouco utilizada pelos riscos de sensibilização pelas drogas utilizadas (DUARTE; BUENSE, 2016, p. 6). Indicada quando o vitiligo atinge uma área de acometimento maior que 50% da superfície cutânea. A droga de excelência é o monobezileter de hidroquinona a 20% (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014). Esta não é uma opção recomendada para crianças (BELLET; PROSE, 2005, p. 635).

O tratamento cirúrgico vem sendo utilizado desde 1975 para os casos mais graves em que o melanócito está ausente ou inativo. Entre as técnicas que vêm sendo utilizadas estão enxerto de melanócitos, sendo este um transplante autólogo (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014).

A camuflagem pode ajudar caso todas as outras terapêuticas falharem, se o paciente não tiver uma boa aceitação com outros tratamentos propostos, e também, concomitante a outro tratamento (LUZ; SANTOS; PARTATA, 2014). Este tipo de terapêutica indica uma melhor qualidade de vida dos pacientes com vitiligo, especialmente na face, cabeça e pescoço por conta dos sentimentos de “constrangimento e embaraço” e “escolha de roupas” (BELLET; PROSE, 2005, p. 634).

Os imunomoduladores tópicos mostraram uma eficácia semelhante à dos corticoides tópicos, mas sem seus efeitos adversos, como atrofia. A longo prazo podem ser utilizados para tratar áreas pequenas ou difíceis, como as pálpebras (BELLET; PROSE, 2005, p. 633).

Laser excimer ou luz monocromática é usada para tratar adultos com vitiligo segmentar ou generalizado. Este tem como vantagem o uso de uma menor densidade energética, acarretando menor risco de superexposição (BELLET; PROSE, 2005, p. 634).

## 2.2. Vitamina D

A vitamina D é um nutriente essencial que é sintetizado nos queratinócitos epidérmicos sob uma reação fotoquímica após a exposição aos comprimentos de onda ultravioleta B (UVB) encontrados na luz solar. A pré-vitamina D é sintetizada especialmente durante os meses de verão. A idade, a pigmentação da pele, o uso de protetor solar e as roupas, são fatores que interferem na síntese de vitamina D. Colecalciferol e ergocalciferol são as duas principais formas de vitamina D. Ambas as formas, podem ser obtidas através da ingestão alimentar (ALGHAMDI; KUMAR; MOUSSA, 2013).

A vitamina D é mediada pelo receptor (VDR, *vitamin D receptor*), um fator de transcrição que está relacionado à família de receptores hormonais nucleares, e gera uma ampla gama de respostas biológicas. É expresso em quase todas as células humanas, 10% dos genes humanos são direto e/ou indiretamente

responsivos à vitamina D. Várias células humanas expressam a enzima 25-hidroxivitamina D-1 e A-hidroxilase (CYP27B1), que participam da síntese da vitamina D (CASTRO, 2011).

A síntese de moléculas relacionadas à vitamina D começa nas camadas profundas da epiderme, onde o 7-deidrocolesterol (7-DHC) é armazenado na camada bilipídica das membranas celulares. Para atingir concentrações adequadas de 7-DHC, a enzima 7-deidrocolesterol-redutase (DHCR7) deve converter 7-DHC em colesterol (CASTRO, 2011).

A forma ativa da vitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>), é um secoesteroide (esteroide com anel B aberto) que regula o metabolismo do cálcio e do osso, controla a proliferação e diferenciação celular, e desempenha funções imunorreguladoras. A forma primária da vitamina D, o colecalciferol, é sintetizada no fígado. A forma biologicamente ativa, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, é então sintetizada nos rins e estimula a absorção do cálcio no intestino (ALGHAMDI; KUMAR; MOUSSA, 2013).

A vitamina D que circula no sangue está ligada a uma proteína (DBP, *vitamin D binding protein*). A DBP é o principal transportador proteico da vitamina D, sendo responsável pelo transporte de 85-90% de toda a vitamina D no sangue, embora uma pequena fração de 10-15% esteja ligada à albumina. No fígado, sofre hidroxilação, que é mediada por uma enzima citocromo P450-*like*, e resulta na formação de 25(OH)D, que representa a forma circulatória encontrada em maior quantidade, mas biologicamente inerte. A etapa final da produção de vitamina D é a hidroxilação adicional que acontece nos rins nos túbulos contorcidos proximais, formando a 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, a forma ativa da vitamina D (BRINK; JOHANSSON; NYGREN et al., 2018).

A avaliação da reserva sérica de vitamina D é realizada através da dosagem da 25 (OH) D que tem uma meia-vida de 2 a 3 semanas. Sendo considerado o indicador mais apropriado para mostrar o nível de vitamina D com precisão no corpo humano. Seus valores podem ser expressos em nmol/L ou ng/mL (1 ng/mL corresponde a 2,496 nmol/L) (CASTRO, 2011; ZHANG et al., 2018).

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1. Tipo de Estudo**

O estudo é do tipo transversal analítico estabelecendo comparação em dois grupos: Grupo Vitiligo formado por 79 indivíduos apresentando diagnóstico de vitiligo. Grupo Sem Vitiligo formado por 3.215 indivíduos não apresentando diagnóstico de vitiligo até o momento da coleta.

Foi realizada uma coleta da dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D entre o período de no período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2021 para o Grupo Vitiligo entre o período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2018 para o Grupo Sem Vitiligo e feito comparações entre eles.

### 3.2. Ambiente da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), localizado na Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, CEP 66073-000, Belém - Pará, Brasil. Trata-se de um serviço de referência em Dermatologia, onde é desenvolvido um projeto de extensão com ênfase em distúrbios pigmentares e que por isso concentra um número significativo de paciente com vitiligo oriundos de vários municípios do Estado do Pará.

### 3.3. Amostra e População

A população alvo do estudo constitui-se de um grupo de 85 pacientes com diagnóstico de vitiligo atendidos no Serviço de Dermatologia do HUJBB, no período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2021 e de 3.215 indivíduos não portadores de vitiligo, sadios, atendidos no Serviço de Endocrinologia do HUJBB, no período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2018. Seis (6) indivíduos foram excluídos do grupo Vitiligo por não estarem enquadrados nos critérios exigidos nesta pesquisa, deixando um total de 79 pacientes. Para ambos os grupos foram incluídos indivíduos com idades entre 6 e 60 anos de ambos os sexos.

Para ambos os grupos foram utilizados critérios de exclusão os pacientes que tinham distúrbios de pele e/ou quaisquer outras malignidades ou fotossensibilidade, maiores de 60 anos, menores de 6 anos, grávidas, lactentes e com síndromes de má absorção, em uso de medicações que interfiram no metabolismo da vitamina D (anticonvulsivantes, glicocorticoides, antifúngicos, antirretrovirais, colestiramina e orlistat) e ingestão de medicamentos contendo vitamina D.

### 3.4. Coleta de Dados

Inicialmente, para seleção dos pacientes, foi realizada uma busca ativa nos arquivos dos prontuários considerando os critérios de inclusão e exclusão. Após seleção dos pacientes, foi aplicado o protocolo elaborado pelos pesquisadores para esta pesquisa (APÊNDICE A), nos indivíduos do grupo vitiligo, contendo as seguintes variáveis: sócio-demográficas (sexo, idade, estado civil, procedência, renda, profissão e escolaridade) e dados clínicos (fototipo, forma clínica do vitiligo, tempo de doença, extensão da lesão, atividade da lesão, familiar portador de vitiligo, fator emocional desencadeante, comorbidade, uso de medicamentos e os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D). Para o Grupo Sem Vitiligo foram coletados os seguintes dados dos prontuários: idade, sexo, procedência, dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D, comorbidades e medicamentos em uso.

A análise da dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D teve como base as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2017), utilizando como limiar os valores de referência de 25-hidroxivitamina D estratificados de acordo com a idade e características clínicas individuais, classificando como: insuficiência/deficiência para valores menores que 20 ng/mL e suficiência para valores maiores que 20 ng/mL na população saudável até 60 anos; e para grupos de risco, como por exemplo, idosos, gestantes, pacientes com doenças autoimunes e inflamatórias, entre outras, são considerados valores suficientes entre 30 e 60 ng/mL e deficientes abaixo de 30 ng/mL (FERREIRA et al., 2017).

### 3.5. Análise de Resultados

Os dados obtidos foram organizados em tabelas com o auxílio do software Microsoft Office Excel 2010, posteriormente exportados para o programa Bioestat v. 5.3, sendo possível uma interpretação e análise estatística descritiva. Para avaliação dos resultados, foram realizadas estimativas de frequências para comparar os dados das seguintes variáveis, no Grupo Vitiligo: gênero, idade, dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D, fototipo, forma clínica, tempo de doença, extensão da lesão, atividade da lesão, familiar portador de vitiligo, fator emocional desencadeante e escolaridade; e no Grupo Sem Vitiligo: dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D.

Para realizar a avaliação sobre a possível associação entre sexo do indivíduo e fator emocional desencadeante, usamos um teste de qui-quadrado. A tabela de qui-quadrado para a análise foi construída usando a contagem de homens e mulheres que responderam indicando presença ou ausência de fator emocional desencadeante.

Para avaliar o efeito das variáveis preditoras: forma clínica, atividade da lesão, familiar portador de vitiligo e fator emocional desencadeante, sobre a variável resposta, dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D entre o Grupo Vitiligo, foram realizados teste-t Student cujo conjunto de intervalos garantem um nível de confiança específico para diferenças entre médias.

Além disso, para avaliar a existência de diferenciação entre as dosagens séricas de 25-hidroxivitamina D entre o Grupo Sem Vitiligo e com vitiligo, foram realizados teste-t para uma amostra. Este teste permite avaliar as diferenças em duas etapas. Na primeira etapa, usamos os valores de dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D obtidos para 3.215 (três mil duzentos e quinze) indivíduos presentes no Grupo Sem Vitiligo, a fim de obter uma estimativa média da dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D esperada no Grupo Vitiligo. Em seguida, comparamos a média observada para o grupo portador contra a média estimada para o Grupo Sem Vitiligo. Consideramos a existência de efeito biológico das variáveis preditoras ao nível de significância de  $\alpha = 0,05$ .

Os dados do Grupo Vitiligo: fototipo, tempo de doença e extensão da lesão e escolaridade; para avaliar o efeito sobre a dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D, foram tratados por análise de variância para um fator, e as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para  $\alpha = 0,05$ . Todos os testes foram realizados no software estatístico livre R (R Team 2011).

### 3.6. Aspectos Éticos

Tal estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (ANEXO L) cujo CAAE de número 57165922.8.0000.0018. Obteve-se também a aprovação do Hospital Universitário João de Barros e de sua assinatura na Declaração de Instituição Co-Participante (ANEXO K) e além disso, e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento de Uso de Dados (APÊNDICE B) e Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido (APÊNDICE C). Todos os dados da pesquisa foram estudados segundo as normas da Declaração de Helsinque e o Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde, considerando-se o dever de manter o sigilo do pesquisado, amenizando e evitando qualquer tipo de risco ao pesquisado.

#### 4. RESULTADOS

O presente estudo teve em sua composição amostral um número de 79 pacientes no Grupo Vitiligo e de 3.215 pacientes no Grupo Sem Vitiligo, resultando em amostra total de 3.294 indivíduos. No Grupo Vitiligo, 56 (70,89%) eram do sexo feminino e 23 (29,11%) do sexo masculino. A idade média  $\pm$  desvio padrão foi de  $34,30 \pm 16,87$ . A idade média  $\pm$  desvio padrão para o sexo feminino foi de  $34,60 \pm 16,77$ . A idade média  $\pm$  desvio padrão para o sexo masculino foi de  $34,35 \pm 16,97$ .

##### 4.1. Dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D

Quanto à avaliação da dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D no Grupo Vitiligo, consideramos apenas os indivíduos para os quais foram obtidas medidas de dosagem sérica, totalizando 48 pacientes. É possível observar que a dosagem menor que 30 ng/mL (insuficiente) é a maior categoria observada com 4,16% indivíduos a mais que a categoria dosagem maior que 30 ng/mL (suficiente), conforme a tabela abaixo.

**Tabela 1 – Distribuição conforme a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Dosagem	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
Insuficiente	25	25	52,08%
Suficiente	23	48	47,92%
Total	48	48	100%

Na avaliação da dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D no Grupo Sem Vitiligo, é possível observar que a dosagem maior que 20 ng/mL (suficiente) é a maior categoria observada com 73,92% indivíduos a mais que a categoria dosagem menor que 20 ng/mL (insuficiente), conforme a tabela abaixo.

**Tabela 2 – Distribuição conforme a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D em Grupo Sem Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

<b>Dosagem</b>	<b>Contagem</b>	<b>Contagem acumulada</b>	<b>Porcentagem</b>
Suficiente	2796	2796	86,96%
Insuficiente	419	3215	13,04%
Total	3215	3215	100%

Para avaliar a dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D entre o Grupo Vitiligo e o Grupo Sem Vitiligo, foi realizado um teste-t para uma amostra, demonstrando não haver diferença significativa entre a dosagem observada no Grupo Vitiligo quando comparada com o Grupo Sem Vitiligo ( $t=0,29$ ; g.l.=48;  $p=0,77$ ). Enquanto o valor médio observada para o Grupo Sem Vitiligo foi de 28,43 ng/mL enquanto o valor médio observado para o grupo vitiligo foi de 28,81 ng/mL. A diferença observada indicou o valor médio observado no grupo vitiligo foi 0,38 ng/mL maior que a média observada no grupo Sem Vitiligo.

#### 4.2. Fototipo

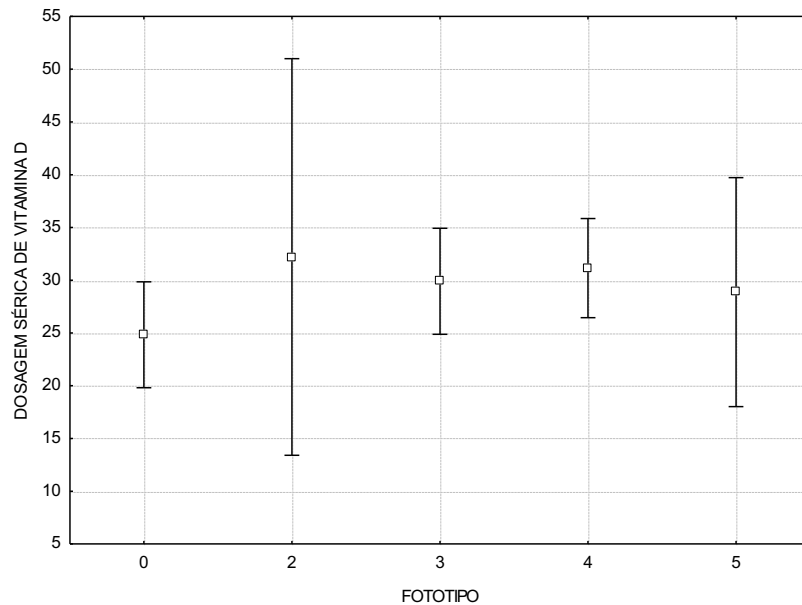
A tabela 3 apresenta a distribuição conforme os fototipos. Condizente a contagem, os fototipos I e IV são os que apresentam respectivamente maior número de indivíduos com respectivamente 25 (31,645%) e 27 (34,177%); O fototipo III apresenta cerca de 27 (24,050%); E os fototipos II e V são os grupos que apresentam menores quantitativo observados respectivamente, com 3 (3,797%) e 5 (6,329%).

**Tabela 3 - Distribuição no Grupo Vitiligo segundo o fototipo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

<b>Fototipo</b>	<b>Contagem</b>	<b>Contagem acumulada</b>	<b>Porcentagem</b>
I	25	25	31,64557%
II	3	28	3,79747%
III	19	47	24,05063%
IV	27	74	34,17722%
V	5	79	6,32911%
Total	79	79	100%

A variável fototipo não causou efeito sobre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D ( $F_{43,4}=0,97$ ;  $p=0,43$ ). A figura abaixo indica a comparação das médias.

**Figura 1 – Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o fototipo no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



#### 4.3. Forma Clínica

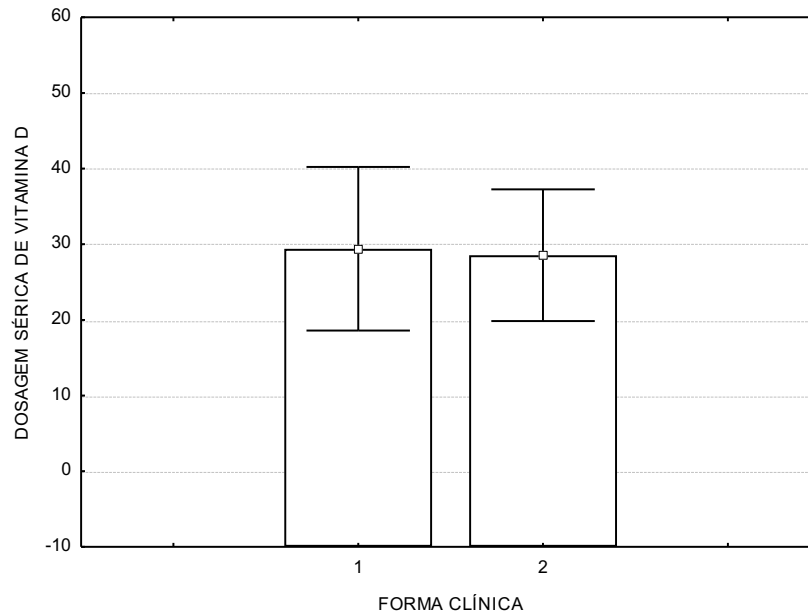
A tabela 4 ilustra que do total de pacientes com vitiligo (79), 25 (31,645%) indivíduos apresentam a forma clínica localizada e 54 (68,354 %) a forma generalizada. A partir deste quantitativo, é possível observar que a forma localizada é 36,70886% mais frequente que a forma generalizada.

**Tabela 4– Distribuição dos pacientes no Grupo Vitiligo segundo a forma clínica. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Forma Clínica	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
Localizada	25	25	31,64557%
Generalizada	54	79	68,35443%
Total	79	79	100%

A variável forma clínica não causou efeito sobre a dosagem ( $t=-0,29$ ; g.l.=46;  $p=0,77$ ). A figura abaixo indica a comparação das médias.

**Figura 2– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a forma clínica no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 1-Localizada e 2- Generalizada.

#### 4.4. Tempo de doença

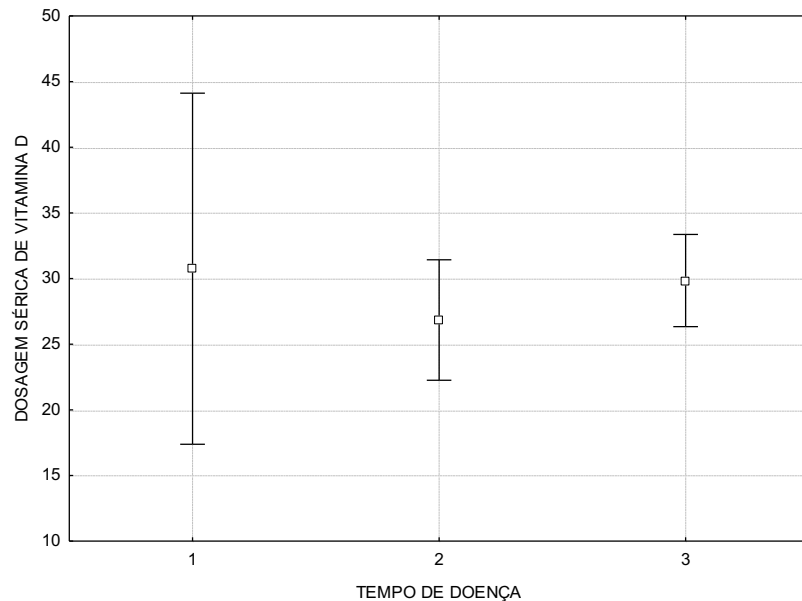
Quanto ao tempo de doença no Grupo Vitiligo, há 7 (8,860%) pacientes com diagnóstico em até 1 ano de doença, sendo a menor categoria apresentada. Com diagnóstico de 1 a 5 anos, são 27 indivíduos (34,177%) e na última categoria, e na última categoria com o tempo de diagnóstico maior que 5 anos encontrou-se um maior quantitativo 45 (46,962%) pacientes.

**Tabela 5- Distribuição dos pacientes segundo o tempo de doença do Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Tempo de doença	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
Até 1 ano	7	7	8,8608%
1 a 5 anos	27	34	34,177%
Maior que 5 anos	45	79	56,962%
Total	79	79	100%

A variável tempo de doença não causou efeito sobre a dosagem ( $F_{45,2}=0,59$ ;  $p=0,56$ ) 25 hidroxivitamina D. A figura abaixo indica a comparação de médias.

**Figura 3– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o tempo de doença no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022**



Legenda: 1- Até um ano; 2- Um ano a cinco anos; 3- Mais de cinco anos.

#### 4.5. Extensão da lesão

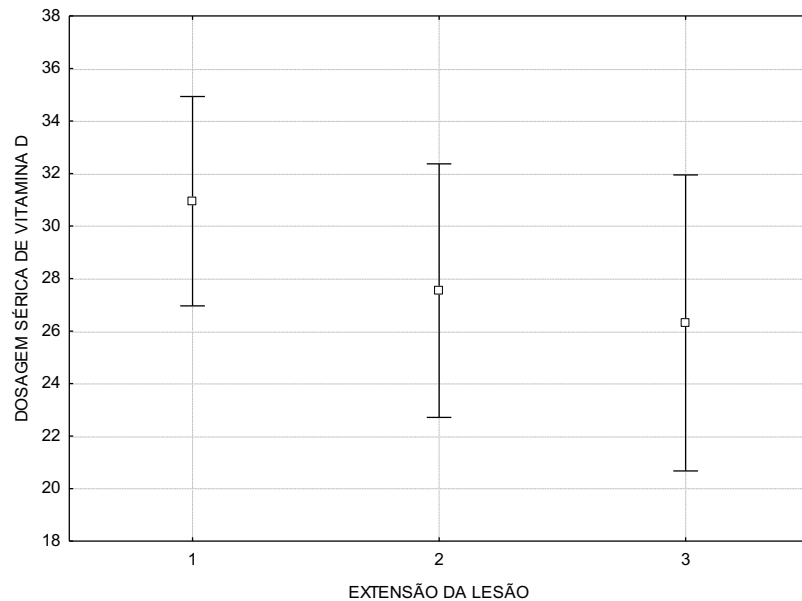
Quanto à avaliação da extensão corporal afetada pelo vitiligo demonstrou-se que o menor número de indivíduos 13 (16,456%), apresentavam mais que 50% de extensão corporal afetada, conforme a tabela abaixo.

**Tabela 6- Distribuição conforme a extensão da lesão no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Extensão da lesão	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
0 – 30%	36	36	45,57%
30 – 50%	30	66	37,975%
Maior que 50%	13	79	16,456%
Total	79	79	100%

A variável extensão da lesão no Grupo Vitiligo não causou efeito sobre a dosagem ( $F_{45,2}=1,13$ ;  $p=0,33$ ) de 25 hidroxivitamina D. A figura abaixo indica a comparação de médias.

**Figura 4– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a extensão da lesão no Grupo de Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 1- De 0 a 30%; 2- De 30 a 50% e 3- maior que 50%.

#### 4.6. Atividade da lesão

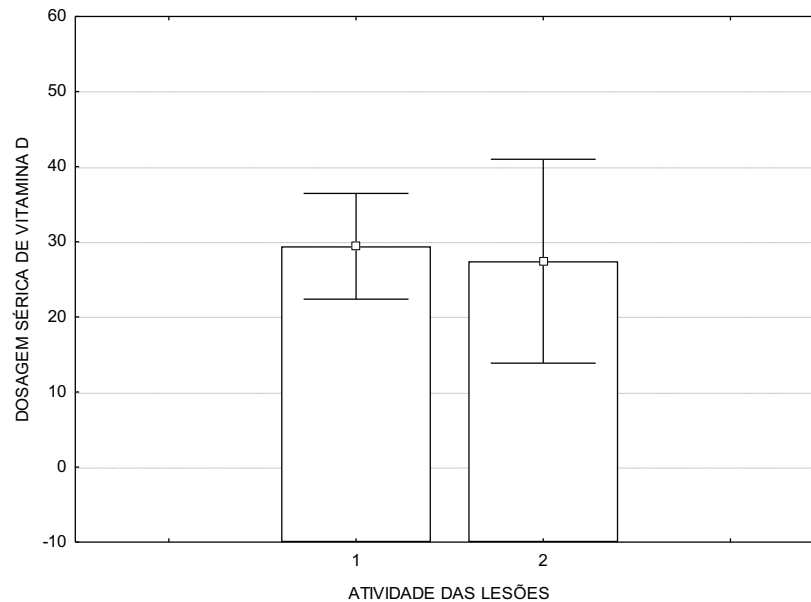
A tabela 7, demonstra-se o percentual de cada categoria para a variável “atividade da lesão”. É possível observar, que a presença de atividade das lesões foram relatadas em 56 pacientes (70,886%) enquanto que 23 (29,114%) apresentavam estabilidade das lesões. Sendo que a diferença de frequência é de 41,772%.

**Tabela 7- Distribuição segundo a atividade das lesões no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

<b>Categoria</b>	<b>Contagem</b>	<b>Contagem acumulada</b>	<b>Porcentagem</b>
Atividade (Piora)	56	56	70,886%
Estabilidade (Melhora)	23	79	29,114%
Total	79	79	100%

A variável atividade da lesão não causou efeito sobre a dosagem ( $t=0,51$ ;  $g.l.=16$ ;  $p=0,61$ ) de 25 hidroxivitamina D. A figura abaixo indica a comparação das médias.

**Figura 5– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a atividade das lesões no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 1- Atividade (Piora) e 2-Estabilidade (Melhora).

#### 4.7. Familiar portador

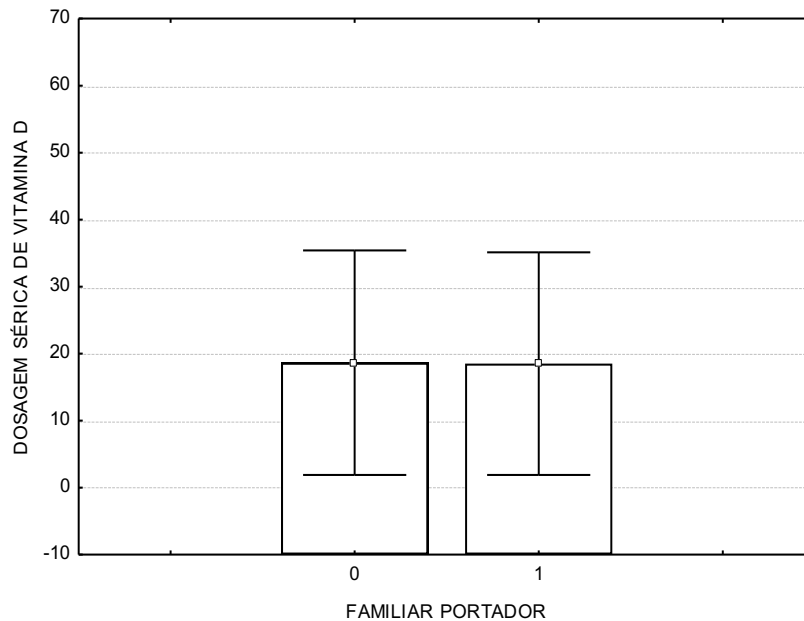
Com relação à existência de familiares com a doença no Grupo Vitiligo, 74,68% dos pacientes relataram ausência de familiares com a doença. É possível observar que a resposta não para antecedentes familiares portadores de vitiligo é 49,36% mais frequente que a resposta sim, conforme a tabela abaixo.

**Tabela 8 – Distribuição dos pacientes conforme familiar portador no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Familiar Portador	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
Não	59	59	74,68%
Sim	20	79	25,32%
Total	79	79	100%

A variável presença de familiar portador não causou efeito sobre a dosagem ( $t=0,03$ ; g.l.=77;  $p=0,97$ ). A média para o grupo 0 (não apresenta familiar portador) foi de 18,65 e a média para o grupo 1 (apresenta familiar portador) foi de 18,51. A figura abaixo indica a comparação das médias.

**Figura 6– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e familiar portador no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 0- Não e 1-Sim.

#### 4.8. Fator emocional desencadeante

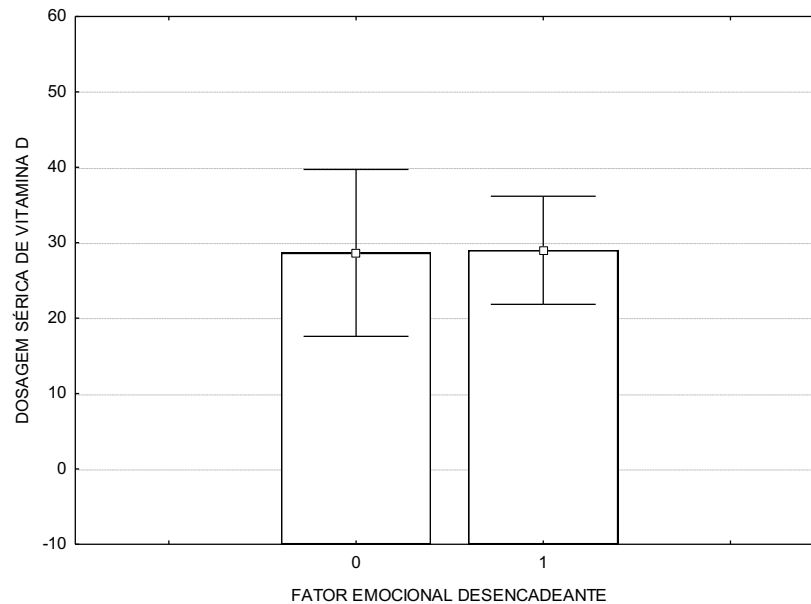
Cerca de 55,696% dos pacientes relataram que houve fator emocional desencadeante no surgimento da primeira lesão. Portanto, é possível observar que 11,392% a mais de pacientes responderam que não houve fator emocional desencadeante, conforme a tabela abaixo.

**Tabela 9– Distribuição conforme a fator emocional desencadeante no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

Fator emocional desencadeante	Contagem	Contagem acumulada	Porcentagem
Não	44	44	55,696%
Sim	35	79	44,304%
Total	79	79	100%

A variável fator emocional desencadeante não causou efeito sobre a dosagem ( $t=0,13$  ;  $g.l=46$ ;  $p=0,89$ ). A figura abaixo indica a comparação de médias.

**Figura 7– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e o fator emocional desencadeante no Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 0- Não e 1-Sim.

Existe uma diferença entre o número de homens e mulheres que não citam o fator emocional desencadeante e também entre homens e mulheres que citam o fator emocional desencadeante. Existe também uma diferença entre homens que citaram sim para fator emocional desencadeante e os que responderam não.

**Tabela 10- Distribuição entre os números observados de casos para sexo feminino (F), sexo masculino (M), a porcentagem e o número esperado de ocorrências, para análise de qui-quadrado. Belém – PA, Brasil, 2022.**

	FATOR EMOCIONAL - NÃO	FATOR EMOCIONAL - SIM	Todos
F – núm. observado	27	29	56
Porcentagem	34,18%	36,71%	70,89%
Número esperado	31,19	24,81	
M – núm. observado	17	6	23
Porcentagem	21,52%	7,59%	29,11%
Número esperado	12,81	10,19	
Todos	44	35	79
Porcentagem	55,70%	44,30%	100,00%

**Tabela 11 - Teste qui-quadrado. Belém – PA, Brasil, 2022.**

	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>GL</b>	<b>Valor-p</b>
<b>Pearson</b>	4,364	1	0,037
<b>Razão de verossimilhança</b>	4,526	1	0,033

Na avaliação do efeito fator emocional desencadeante sobre a dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D, foi possível observar que a variável fator emocional desencadeante não causou efeito sobre a dosagem ( $t=0,13$ ; g.l.=46;  $p=0,89$ ). Sendo que, a média dos pacientes que não tiveram algum fator emocional desencadeante (categoria 0) e os que tiveram (categoria 1) eram próximas. O gráfico abaixo indica a comparação de médias.

#### 4.9. Escolaridade

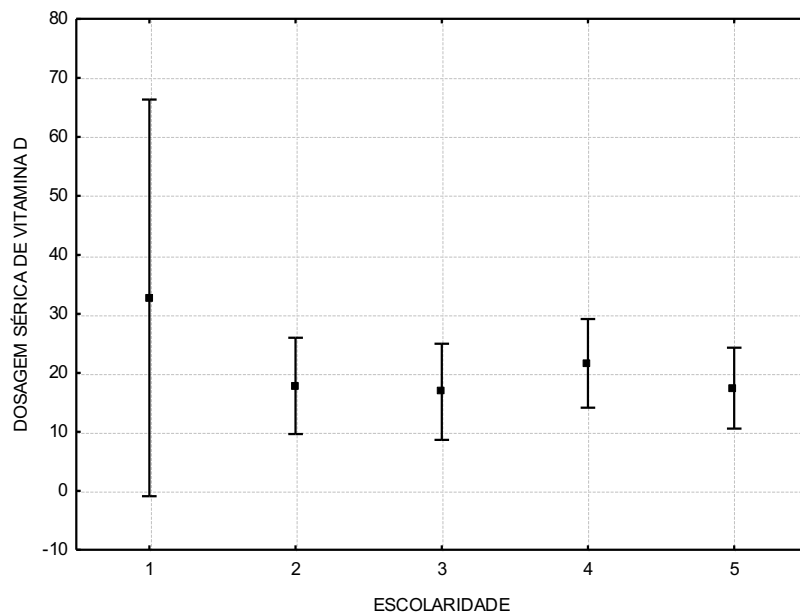
Conforme a distribuição de cada categoria para a variável escolaridade, é possível observar que a categoria Analfabeto é a menor quando comparada as demais, com 1 (1,3%) paciente. Enquanto que as respectivas categorias Ensino Fundamental e Ensino Médio são similares em seu quantitativo, com 17 (21,51%) indivíduos em ambas. Quanto ao ensino superior há 20 (25,31%) indivíduos e sem dados 24 (30,37%) indivíduos.

**Tabela 12- Distribuição conforme o grau de escolaridade dos indivíduos do Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**

<b>Escolaridade</b>	<b>Contagem</b>	<b>Contagem acumulada</b>	<b>Porcentagem</b>
Analfabeto	1	1	1,3%
Ensino Fundamental	17	18	21,51%
Ensino Médio	17	35	21,51%
Ensino Superior	20	55	25,31%
Sem dados	24	79	30,37%
Total	79	79	100%

A variável escolaridade não indicou a presença de efeito sobre a dosagem ( $F_{74,4}=0,43$ ;  $p=0,79$ ). A figura abaixo indica a comparação de médias.

**Figura 8– Gráfico da relação entre a dosagem sérica de 25 Hidroxivitamina D e a escolaridade dos pacientes do Grupo Vitiligo. Belém - PA, Brasil, 2022.**



Legenda: 1- Analfabeto; 2- Ensino Fundamental; 3- Ensino Médio; 4- Ensino Superior e 5- Sem dados coletados.

## 5. DISCUSSÃO

Estudos atuais têm relacionado a deficiência de 25 hidroxivitamina D com várias doenças autoimunes, incluindo diabetes melitos insulino-dependente, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. Daí a sugestão de que a vitamina D seja um fator extrínseco capaz de afetar a prevalência de doenças autoimunes (MARQUES et al., 2010; VARIKASUVU et al., 2021). Diante disso, esta pesquisa buscou analisar a relação entre os níveis de hidroxivitamina D e o vitiligo.

Em estudo recente, Zhang et al. (2018), demonstrou que o polimorfismo do receptor de vitamina D (RVD) está associado aos níveis séricos de 25 hidroxivitamina D, indicando uma predisposição genética para o vitiligo. Ainda, Varikasuvu et al. (2021) sugere a possibilidade da associação dos níveis séricos alterados de 25 hidroxivitamina D associados a pacientes com vitiligo.

No presente estudo, para verificar se existem níveis adequados de vitamina D, optou-se pela avaliação da concentração da 25 hidroxivitamina D, a qual embora não seja a molécula ativa é a mais fidedigna como parâmetro do estado nutricional.

É a forma circulante em maior quantidade, com meia-vida de cerca de duas semanas (MARQUES et al., 2010)..

A maioria dos autores concordam que o nível sérico de 25 hidroxivitamina D deva ser mantido em uma faixa que não induza aumento dos níveis de PTH, com valores normais que variam de 25 a 37,5 nmol/L (10 a 15 ng/mL) a 137,5 a 162,5 nmol/L (55 a 65 ng/mL). Usando a elevação do PTH como parâmetro biomarcador que indica baixos níveis fisiológicos de vitamina D, a deficiência deve ser definida como concentração sérica inferior a 32 ng/mL. (MARQUES et al., 2010).

Este estudo teve como base as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, considerando como insuficiente, valores abaixo de 30ng/ml para dosagem de 25 hidroxivitamina D em pacientes com vitiligo.

Varikasuvu et al. (2021), aborda os vários fatores que podem influenciar o nível circulatório de vitamina D: tipo de vitiligo, fototipo, atividade da doença, história de vitiligo, comorbidades autoimunes, idade, tipo de trabalho em ambientes fechados e ao ar livre, exposição ao sol, variações sazonais e métodos de mensuração de 25 hidroxivitamina D. Portanto, justifica o uso das variáveis deste estudo, além de outras que possam ter relação com valor sérico de 25 hidroxivitamina D.

Na comparação entre os 79 pacientes do grupo Vitiligo e 3.215 indivíduos saudáveis e sem vitiligo foram encontrados níveis equivalentes de 25 (OH) vitamina D, sendo a média dos níveis encontrados no grupo Vitiligo de 28,81 ng/mL e no Grupo Sem Vitiligo de 28,43 ng/mL. Entretanto, apesar dessa diferença não ter sido significativa ( $p=0,77$ ), observou-se que no Grupo Vitiligo houve uma prevalência discretamente maior de indivíduos com níveis insuficientes de 25 (OH) vitamina D (52,08%) quando comparado com o Grupo Sem Vitiligo (13,04%). Além da hipótese dos níveis baixos de 25 hidroxivitamina D influenciarem na patogênese do vitiligo, esse achado pode sofrer influência do tempo em que os indivíduos de ambos os grupos são expostos ao sol, visto que a região amazônica apresenta elevados índices de radiação solar em relação à outras regiões do Brasil, sugerindo que a dosagem de vitamina D pode ser elevada devido ao fator exposição solar mais intensa.

Varikasuvu et al. (2021) destaca que há significativamente níveis mais baixos de dosagem de vitamina D em pacientes com vitiligo que tinham trabalho interno/urbano quando comparados aos seus equivalentes que exerciam trabalho

externo/rural. Esse dado claramente sugere que menos atividade ao ar livre está associada à diminuição dos níveis de vitamina D no vitiligo, o que indica que o ambiente e, portanto, a intensidade da exposição ao sol, podem influenciar os níveis de vitamina D.

Em um estudo de coorte em vitiligo, foi relatado que níveis baixos de vitamina D estão associados à comorbidades autoimunes (odds ratio = 10,00), mas não com idade, sexo, raça/etnia, história familiar de vitiligo ou doença autoimune, doença de início recente ou área de superfície corporal afetada (VARIKASUVU et al., 2021). Em uma metanálise, Upala e Sanguankeo (2016), identificaram relação significativa entre baixos níveis de 25-hidroxivitamina D e vitiligo, com uma diferença média combinada na concentração sérica de 25-hidroxivitamina D entre pacientes com vitiligo e controles de 7,45 ng/ml, mas não comprovando sua causa. Enfatizando, assim, a importância de medir os níveis de 25-hidroxivitamina D em pacientes com vitiligo para melhor esclarecimento.

Karagun et al. (2016) encontrou níveis de 25 (OH) D nos pacientes com média de  $12,04 \pm 8,84$  ng/ml, no grupo controle a média foi de  $12,91 \pm 6,08$  ng/ml. Os pacientes tinham níveis de 25 (OH) D mais baixos que os controles, mas sem significância ( $p=0,570$ ). Do mesmo modo, Khurram e Alghandi (2015) não encontraram diferença significativa na mediana dos níveis séricos de 25 (OH) D entre os casos e os controles ( $P = 0,25$ ). No estudo atual, como citado acima, observou-se concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D semelhantes entre o grupo dos pacientes com vitiligo e o grupo controle, sendo que no grupo com vitiligo houve prevalência discretamente maior de níveis insuficientes.

Do mesmo modo que Varikasuvu et al. (2021) demonstrou que há uma heterogeneidade entre os estudos em decorrência do “país”, onde os níveis circulatórios de vitamina D podem variar entre os países por causa de diferentes latitudes, fatores genéticos e alimentares. No entanto, expõe que não houve diferença significativa observada quando os níveis de vitamina D comparados entre diferentes tipos de vitiligo não segmentar, presença ou ausência de história de vitiligo e comorbidades autoimunes.

Segundo Grimes (2016), o vitiligo não segmentar ou generalizado é o tipo mais comum, incluindo ainda o acral ou acrofacial. A forma localizada ou segmentar é menos frequente com início ainda na infância, sendo que a despigmentação dificilmente se espalha além do dermatomo afetado. Já a forma universal, que

acomete mais de 70% da superfície corporal é considerada muito rara (Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica, 2020). No grupo estudo atual, a forma clínica mais frequente foi a forma generalizada (ou não-segmentar), enquanto que a forma universal não foi encontrada em nenhum indivíduo da pesquisa.

Em relação à forma clínica apresentada, não foram encontradas diferenças significantes ( $p=0,77$ ) entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D dos pacientes com vitiligo, sugerindo que essa variável não causou efeito sobre a dosagem. No entanto, vale a nota de que observou-se uma tendência a menores níveis nas dosagens dos indivíduos com a forma generalizada. Adicionalmente, não foram encontrados dados de literatura possíveis de dar suporte à apresentação clínica do vitiligo como fator de impacto na concentração sérica de 25 hidroxivitamina D.

A Pesquisa Nacional Por Amostra de Domicílios Contínua (Pnad Contínua), 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que de acordo com o critério de auto declaração, a população brasileira é constituída por 42,7% de brancos, 46,8% de pardos e 9,4% de brancos. Entre as regiões do país, a região norte é que se destaca pela maior quantidade de população parda 72,2%, seguida 19,1 de brancos e 7,3% de pretos.

Para Fitzpatrick e Mosher (1983) podemos dividir a classificação da cor natural em constitutiva, a qual é controlada por fatores genéticos, com genes que controlam as características específicas que agem sobre o melanossomas; facultativa que sofre influências externas, como o tempo de exposição solar, influências hormonais e o envelhecimento. Segundo Taylor, 2002 a Classificação de Fitzpatrick é baseada na propensão que a pele tem em se tornar pigmentada por um estímulo inflamatório e sustentar essa hiperpigmentação por um longo período, o é que exclusiva da pele pigmentada.

Os dados coletados da pesquisa obedecem a distribuição em fototipos, sendo que, a maior quantidade de indivíduos descrita está inclusa no fototipo I e IV da Classificação de Fitzpatrick, que corresponde respectivamente a pele branca e pele morena clara, bem como respeita a distribuição do IBGE na região norte.

Embora a média encontrada para cada fototipo seja diferente, os valores finais podem ser esperados ao acaso. É válido ressaltar que, os grupos III e IV se comportam de maneira muito parecida, enquanto que o grupo II tem uma variação ampla em relação aos demais grupos. E mesmo assim, independentemente das variações encontradas entre cada categoria já se espera que isso ocorra, pois, os

indivíduos não são idênticos em ambas categorias. Assim como na forma clínica, a variável fototipo não causou efeito sobre a dosagem ( $p=0,43$ ).

Para Varikasuvu et al. (2021), os pacientes com vitiligo do sexo feminino e com o fototipo IV apresentando níveis mais baixos de vitamina D, não havendo significância estatística quando comparados aos do sexo masculino e com o fototipo III, respectivamente. Entretanto, é importante lembrar que indivíduos que apresentam maior concentração de melanina na pele tem mais dificuldade em produzir a vitamina D endógena.

Em termos físicos, o vitiligo é uma das dermatoses mais intrigantes, já que é caracterizada por pobreza de sintomas, sem ameaça a integridade do paciente, talvez por isso, infelizmente, muitos profissionais a considere somente uma alteração estética, negligenciando o efeito psicológico que possa ter (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZMBUJAR, 2009). Para a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2013), não é uma doença contagiosa e não traz prejuízos à saúde física, porém as lesões provocadas pela doença impactam significativamente na qualidade de vida e na autoestima de paciente.

A presente pesquisa, apresenta um menor grupo com os indivíduos diagnosticados em até 1 ano doença (8,860%), que corresponde com o aparecimento da primeira alteração pigmentar da pele sem outras alterações associadas. Ou seja, o indivíduo espera que a lesão tenha uma resolução espontânea antes de procurar o serviço especializado. Então, conforme a primeira lesão se estabeleça, progrida e o indivíduo procure o dermatologista o tempo de doença será maior, conseqüentemente o maior grupo corresponde aos indivíduos com o diagnóstico com o tempo maior que 5 anos (56,962%).

O dermatologista é o profissional mais indicado para realizar o diagnóstico e tratamento da doença. O tratamento do vitiligo é individualizado e deve ser discutido com um dermatologista, conforme as características de cada paciente (SBD, 2021).

A quantidade de pacientes que tem a doença a mais tempo predominou na amostra, podemos inferir que os indivíduos demoram para procurar o serviço especializado. Ao relacionarmos o tempo de doença não há uma relevante variação de valores entre as categorias. Não foram encontrados estudos que demonstrem suporte a essa variável, em que o tempo de doença não causou efeito sobre a dosagem ( $p=0,56$ ).

Com relação à extensão da lesão, Oliveira, 2019 demonstrou média de área corporal acometida num total de 8,92%, com médias de maior predomínio em extremidades, seguidas de tronco e face. Além de comparar com outros estudos, onde a média dos percentuais 5.82% da superfície corporal acometida, com uma média maior para tronco, seguida de extremidades e depois pela face. Já um estudo realizado com pacientes do Rio Grande do Sul mostrou um percentual de área afetada maior em face, seguida de tronco e extremidades (OLIVEIRA, 2019 apud BOZA, 2016; GOMES et al., 2018).

Porém, o presente estudo avaliou a extensão da lesão por área total acometida onde demonstrou que o menor número de indivíduos (16,456%), apresentava mais que 50% em extensão corporal afetada. Além disso, a variável não causou efeito sobre a dosagem ( $p=0,33$ ), já que a valor sérico encontrado de 25 hidroxivitamina D independe área afetada nas classificações de extensão da lesão do grupo vitiligo. Já que quanto maior área acometida pela lesão, houve diminuição na média da dosagem de vitamina D, possibilitando uma relação de influência dessa variável na quantificação sérica da vitamina D.

Segundo Steiner et al. (2004) a doença apresenta seguimento normalmente imprevisível. A sua evolução natural ocorre de maneira lenta, em alguns casos exacerba rapidamente. A repigmentação espontânea das lesões pode ocorrer em 10 a 20% dos indivíduos com vitiligo, principalmente nas áreas fotoexpostas e em lesões de pequena extensão.

O grau de redução do pigmento devido à diminuição ou ausência de melanócitos é diferente entre os indivíduos, podendo variar de acordo com o tom de pele, o grau de estresse e ansiedade, resultando em diferentes tons de despigmentação. Além disso, é relevante destacar que não há cura ou intervenção eficaz de impedir a progressão da doença. Atualmente, as opções de tratamento disponíveis têm eficácia limitada (Ventura et al. 2021).

No presente estudo os indivíduos apresentaram piora na atividade das lesões (70,886%), em comparação a sua estabilidade (29,114%), ou seja, é 41,775% de diferença entre ambas. Visto que deva se considerar questões como a progressão imprevisível; a menor exposição solar nos últimos dois anos por conta da pandemia da COVID-19, fator inclusive citado em prontuários como a justificativa na ausência dos pacientes em algumas consultas previamente marcadas; além de não realizar o tratamento durante este período, por suspensão a vontade exclusiva do paciente. A

variável atividade da lesão não causou efeito sobre a dosagem ( $t=0,51$ ; g.l.=16;  $p=0,61$ ). Para Varikasuvu et al. (2021), atividade da doença parece ter algum efeito, com o vitiligo estável mostrando níveis mais baixos de vitamina D em comparação ao vitiligo ativo; nenhum valor de p significativo foi encontrado.

Com relação à existência de antecedentes familiares com vitiligo. O vitiligo tem um padrão de herança poligênica ou autossômica dominante com penetração incompleta e expressão variável; e o risco relativo de vitiligo em parentes de primeiro grau é estimado em sete a dez vezes maiores que na população geral (OLIVEIRA, 2019 apud SAWANT et al., 2019). No entanto, Oliveira (2019) informa em sua pesquisa que 53,6% dos pacientes relataram que não, enquanto 46,4% relataram que havia parentes com vitiligo. Mais ainda, em nosso estudo, 74,68% dos pacientes relataram não haver familiares com a doença. Onde a resposta não para antecedentes familiares portadores de vitiligo é 49,36% maior que a resposta sim. Além disso, a variável presença de familiar portador não causou efeito sobre a dosagem ( $p=0,97$ ).

O estresse tem sido apontado como um componente principal desses fatores e se relaciona com o desenvolvimento de várias doenças, além das dermatológicas (CORREIA; BORLOTI, 2013). Por se tratar de uma enfermidade visível (exposta), seus portadores na maioria das vezes acabam desenvolvendo transtornos psicossociais; se afastar da sociedade por vergonha de sua aparência é apenas uma dessas consequências. O estado emocional do paciente como: tristeza, angústia e raiva, podem interferir no tratamento, pois alterações emocionais desequilibram o organismo (NETO et al., 2015). Em nosso estudo, a variável fator estressante no surgimento da primeira lesão era 11,392% menor quando comparados aos que não tiveram fator emocional desencadeante.

Entretanto, vale ressaltar que existe uma diferença entre o número de homens e mulheres que não citam o fator emocional desencadeante e também entre os que citam o fator emocional desencadeante. Pois, houve uma diferença significativa entre homens que citaram sim (6 indivíduos) para fator emocional desencadeante e os que responderam não (17 indivíduos), abrindo margem para a possibilidade de homens serem mais difíceis ao relatarem fator emocional envolvido. Além do mais, a variável não teve efeito sobre a dosagem sérica de 25 hidroxivitamina D ( $p=0,89$ ).

Os dados demonstraram um relevante quantitativo de prontuários não havia informação (30,37%) quanto a escolaridade, sendo um dado que muitas das vezes as pessoas acham irrelevante dado a sua importância para manter a ligação ao ambulatório durante o tratamento da doença em questão. Em relação ao segundo maior grupo, correspondente ao ensino superior (25,31%), fato relacionado ao maior acesso a informação e serviço especializado, o qual a possibilidade de vínculo ao ambulatório seja fator determinante para involução da doença. Em contrapartida, podemos associar, a baixa adesão de indivíduos analfabetos (1,3%) como uma variável relevante para análise da condição de vida dos indivíduos que procuram o serviço de saúde.

Podemos ressaltar aqui então, a busca por tratamento médico muito provavelmente está associada com o nível de escolaridade aumentando. Não foram encontrados estudos que servissem de suporte para essa variável. De modo que, a variável escolaridade não indicou a presença de efeito sobre a dosagem ( $p=0,79$ ).

O maior número de utilização dos serviços de consulta médica pelas pessoas com maior escolaridade pode ser atribuído a um maior conhecimento da importância de cuidados médicos, o que induz a um aumento da procura para o cuidado preventivo com a saúde (CAMBOTA; ROCHA, 2015). Para Travassos, Oliveira e Viacava (2006), as desigualdades de renda são mais frequentes e acentuadas no acesso aos médicos especialistas do que aos médicos generalistas. De modo que, a renda, escolaridade e posse de plano de saúde fornecem contribuições sociais para desigualdade no uso para o cuidado. Válido destacar que, a escolaridade exerceu uma contribuição para desigualdade muito similar à da renda (CAMBOTA; ROCHA, 2015).

Além do fato do vitiligo ser considerada uma doença rara e impactar na quantidade de indivíduos presente na pesquisa, o estudo enfrentou dificuldades, como o número de prontuários que continham informações adequadas e importantes para o estudo. Entre outras adversidades, podemos citar algumas relacionadas a pandemia da COVID-19, como o receio dos pacientes para comparecerem as consultas; exames solicitados durante as consultas não foram realizados pelo laboratório da instituição, embora o paciente tenha comparecido para a coleta.

## **6. CONCLUSÃO**

Este trabalho permitiu o conhecimento dos aspectos clínicos e epidemiológicos do vitiligo em pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia do

HUJBB/UFPA na faixa etária de 6 a 60 anos. Observou-se predominância do sexo feminino em relação ao masculino e idade média de 34,3 anos nos indivíduos com vitiligo.

As médias dos níveis de 25 hidroxivitamina D obtidas no grupo com vitiligo e no grupo sem vitiligo foram de 28,81 ng/ml e 28,43 ng/ml respectivamente. E quando comparadas, não apresentaram diferença significativa.

Quanto às variáveis estudadas no grupo com vitiligo: forma clínica, tempo de doença, atividade e extensão das lesões, antecedente familiar de vitiligo, fator emocional, e escolaridade, pode-se afirmar que essas não exerceram influência sobre os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D. Apenas foi observada uma prevalência maior de níveis insuficientes de 25 hidroxivitamina D no grupo com vitiligo quando comparado com o grupo sem vitiligo.

Conclui-se portanto, que na população estudada não houve diferença nos níveis séricos de 25 hidroxivitamina D entre indivíduos com vitiligo e indivíduos saudáveis sem vitiligo.

## REFERÊNCIAS

- ALGHAMDI K, KUMAR A, MOUSSA N. O papel da vitamina D na melanogênese com ênfase no vitiligo. Indian. **J Dermatol Venereol Leprol**. 79: p. 750-758, 2013.
- ANTELO, D. P; FILGUEIRA, A. L; CUNHA, J. M. T. Aspectos imunopatológicos do vitiligo. **Med Cutan Iber Lat Am**, v. 36, n. 3, p. 125-136, 2008.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, L. **Dermatologia**. 6. ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2015.
- BELLET, J.S.;PROSE, N. S. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento. **Anais Brasileiro de Dermatologia** v. 80, n.6, p.631-6, 2005.
- BERGQVIST C, EZZEDINE K. Vitiligo: A Review. **Dermatology**. 236(6):571-592, 2020. doi:10.1159/000506103
- BORTOLOSO, A.; SANTOS, V. L. P. Estudo de caso: influência dos raios ultravioleta no tratamento do vitiligo. **UniBrasil grupo educacional**. Paraná, v. 8, p. 1-13, 2009.
- BRINK, M. *et al*. Vitamina D em indivíduos antes do início da artrite reumatóide - relação com a proteína de ligação da vitamina D e suas variantes genéticas associadas. **BMC Rheumatol** 2, 26, 2018. <https://doi.org/10.1186/s41927-018-0033-8>
- BYSTRYN, J.C. Immune mechanisms in vitiligo. **Clinics in Dermatology**. Vol.15, Issue. p 853-861, 1997.
- CAMBOTA, J. N.; ROCHA, F.F. Determinantes das desigualdades na utilização de serviços de saúde: análise para o Brasil e regiões. Pesquisa e Planejamento Econômico. (Rio de Janeiro). v.45, p.219-243, 2015.
- CASTRO, C.C.S. Fatos e definição de vitiligo. In: CASTRO C.C.S.; AZAMBUJA, R.D. CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 55, n. 8, p. 566-575, 2011.
- CHAPLIN G.; JABLONSKI, N. G. Vitamin D and the evolution of human depigmentation. **Am J Phys anthropol**. p.451-461. 2009.
- CORREIA, K.M.; BORLOTI, E. Convivendo com vitiligo: uma análise descritiva da realidade vivida pelos portadores. V. 21, n. 2, p. 227-240, 2013.
- CUTOLO, M. *et al*. Review: vitamin D, immunity and lúpus. Lupus. Houndmills, v. 17, n. 1, p. 6-10, 2008.
- DA LUZ, L L; PARTATA, A. Vitiligo e seu tratamento. **Revista Científica do ITPAC, Araguaína**, v. 7, n. 3, 2014.
- DUARTE, I. BUENSE, R. Vitiligo. **Revista Brasileira de Medicina**. V. 72. p. 5-9. 2016.
- DUARTE, I; BUENSE, R; KOBATA, C. Fototerapia. **Revista Brasileira de Dermatologia**. v. 81, p.74-82, 2006.
- EL ZAWAHRY, M. M. *et al*. Notes on skin diseases in Egypt. **Maroc Medical**, v. 43, n. 464, p. 46-53, 1964.

FERNANDES, L.E., *et al.* Abordagem clínica e terapêutica do vitiligo. **Acta med.** Porto Alegre. P. 10. 2015.

FERREIRA, C. *et al.* Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) sobre intervalos de referência da vitamina D [25 (OH) D]. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 53, n. 6, p. 377-381, 2017.

FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. **Medicina interna**. 9aed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.276-284, 1983.

GRIMES, P. E. Vitiligo: pathogenesis, clinical features, and diagnosis. En: Tsao H (editor). UpToDate; p.335-43. Abr. 2016.

HOLICK M., *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Endocrine Society. **J Clin Endocrinol Metab**, 96(7):1911–1930, 2011

IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: PNAD. Rio de Janeiro: IBGE, 2012-2019. Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. p.8.

KARAGUN, E. *et al.* The role of serum Vitamin D levels in vitiligo. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii**. 33. 300-302, 2016. 10.5114/pdia.2016.59507.

KHURRUM, H. AND ALGHAMDI, K. M. The Relationship Between the Serum Level of Vitamin D and Vitiligo: A Controlled Study on 300 Subjects. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**. p.1-7. 2015. DOI: 10.1177/1203475415610071

LUZ, L. L.; SANTOS, S. L.; PARTATA, A. Vitiligo e Seu Tratamento. **Revista Científica do ITAPAC**. Araguaína. v. 7, n.3, Jul. 2014.

MACEDO, A. C. et al. Efeitos da aplicação do L.A.S.E.R. HeNe e do ultravioleta B no vitiligo. **Fisioterapia do Movimento**. Paraná, v.25, n.3, pág.481-488, Set 2012.

MARQUES, C. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia** 2010, v. 50, n. 1 [Acessado 9 Abril 2022], pp. 67-80. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000100007>>. Epub 10 Mar 2010. ISSN 1809-4570. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000100007>.

MENDONÇA, A. *et al.* Aspectos sobre a etiopatogênese e terapêutica do vitiligo. **Revista Med.** São Paulo. p.278-85, 2020.

MENDONÇA, K. S. *et al.* Fatores de Risco Para o Agravamento da COVID-19 em Indivíduos Jovens. **Enfermagem em Foco**, [S.l.], v. 11, n. 2., 2020. doi:<https://doi.org/10.21675/2357-707X.2020.v11.n2.ESP.3523>.

MENESES, Daniele de Vasconcelos Cerqueira. **Investigação dos níveis de 25 (OH) D e suplementação de vitamina D3 em pacientes com vitiligo**. 2019.

MOHAMMED G.F.; GOMAA A.H.; AL-DHUBAIBI M.S. Highlights in pathogenesis of vitiligo. **World J Clin Cases**. v.3 p.221-230. 2015.

MOHAMMED, D. A. *et al.* Is There a Relation between Vitamin D and Interleukin-17 in Vitiligo? A Cross-Sectional Study. **Dermatology**. 233: p.413–418. 2017. DOI: 10.1159/000479925.

NETO, A. T. M. *et al.* Vitiligo: O problema que não está apenas na pele. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 1, n. 2, 2015.

NOGUEIRA, L. S. C.; ZANCANARO, P. C. Q.; AZAMBUJA, R. D. Vitiligo e emoções. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, n. 1, p. 41-45, 2009.

NUNES, D. H.; ESSER, L. H.; Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 86, n.2, p.241-248, 2011.

OLIVEIRA, Cristiane Cavalcante de. **Qualidade de vida de pacientes com vitiligo e aspectos relacionados à extensão da lesão e índice relativo de melanina**. 2019.

ONGENAE, K., VAN GEEL, N. e NAEYAERT, J.-M. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. **Pigment Cell Research**, 16: 90-100, 2003. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2003.00023.x>

PIERROT-DESEILLIGNY, C. Clinical implications of a possible role of vitamin D in multiple sclerosis. **J. Neurol.** p.1468–1479. 2009.

ROMAGNANI, S. Regulation of the T cell response. **Clinical & Experimental Allergy**; v. 36. p.1357–1366, 2006.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Dermatoses por imunodeficiência primária. In: **Dermatologia**. 3º edição; São Paulo: Artes Médicas. p. 356-360. 2007.

SBCD. Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. jun. 2020. Vitiligo não é contagioso e tem tratamento. Disponível em: &lt;<https://www.sbcd.org.br/vitiligo-nao-e-contagioso-e-tem-tratamento/>&gt;. Acesso em: 05 abr. 2022.

SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2013. Disponível: &lt;<https://bvsm.sau.gov.br/vitiligo/>&gt;. Acesso: 03 abr. 2022.

SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021. Disponível: &lt;<https://www.sbd.org.br/doencas/vitiligo/>&gt;. Acesso: 03 abr. 2022.

SEHRAWAT M., *et al.* Correlation of Vitamin D Levels with Pigmentation in Vitiligo Patients Treated with NBUVB Therapy. **ISRN Dermatol.**, p.1-6. 2014.

SPEECKAERT, *et al.* Nanja. A IL-17A não é um alvo de tratamento no vitiligo progressivo. **Pesquisa de células de pigmento e melanoma**, v. 32, n. 6, pág. 842-847, 2019.

SPRITZ, R. A. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune disease. **Pigment Cell Research**, 20: p.271-278, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2007.00384.x>

SPRITZ, R; ANDERSEN, G. Genetics of Vitiligo. **Dermatol Clin.** 35(2): 245–255, 2017. doi:10.1016/j.det.2016.11.013.

STEINER *et al.* Vitiligo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v 79. N.2. Rio de Janeiro. Maio/Jun. p.335-371, 2004.

TAYLOR SC. Skin of color: biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. **J Am Acad Dermatol**. 46(2 Suppl Understanding):S41-62. 2002.

TRAVASSOS, C.; OLIVEIRA, E.X.G.; VIACAVA, F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. **Ciência & Saude Coletiva**. v. 11, p. 975-986, 2006.

USTUN, I., *et al.* Investigation of vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris. **Acta Dermatovenerol Croat**; 22:110–113, 2014.

UPALA S, SANGUANKEO A. Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**. 32(4):181-190. 2016. doi:10.1111/phpp.12241

VARIKASUVU S., *et al.* Decreased circulatory levels of Vitamin D in Vitiligo: a meta-analysis. **An Bras Dermatol**. 96:284-94. 2021.

VENTURA *et al.* Revisão de terapias no aumento de resposta da atividade melanocítica para repigmentação cutânea de portadores com vitiligo. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, 2021.

VIANA, E.; GEREMIAS, R. **A caracterização do vitiligo e o uso de plantas para o seu tratamento**. 10f. Monografia para Conclusão do Curso de Farmácia. UNESC, Santa Catarina. 2009.

XU, X. *et al.* Impacto dos atrasos no tratamento do vitiligo durante a pandemia de COVID-19: um estudo retrospectivo. **Terapia dermatológica**. e15014. 2021. <https://doi.org/10.1111/dth.15014>

ZHANG J., *et al.* Vitamin D receptor gene polymorphism, serum 25-hydroxyvitamin D levels, and risk of vitiligo: A meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**. 97(29):e11506. 2018. doi:10.1097/MD.00000000000011506

## APÊNDICE A – Protocolo



### PROTOKOLO

Projeto de Extensão (Vitiligo)

Pesquisador Coordenador: Silvia F. Rodrigues Muller

Pesquisador Participante: Leilane Costa e Mayara Lobo

Nº:	DATA:		Nº PRONTUÁRIO:			
<b>IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>						
DATA DE NASCIMENTO:		IDADE:		SEXO: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		
FOTOTIPO:	I:	II:	III:	IV:	V: VI:	
ESTADO CIVIL:	SOLTEIRO:	CASADO:	VIÚVO:	DIVORCIADO:	UNIÃO ESTÁVEL:	
NATURALIDADE:			PROCEDÊNCIA:			
RESIDÊNCIA:	RURAL:		URBANA:			
ENDEREÇO:						
<b>PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO</b>						
ESCOLARIDADE:	ANALFABETA:		ANALFABETA FUNCIONAL:		ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO:	
	E. F. COMPLETO:		ENSINO MÉDIO INCOMPLETO:			
	E. M. COMPLETO:		ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO:		E. S. COMPLETO:	
RENDA FAMILIAR:	NENHUMA:		ATÉ 1 SALÁRIO MÍNIMO:		ATÉ 2 SALÁRIOS MÍNIMOS:	
	DE 2 A 4 SALÁRIOS MÍNIMOS:			MAIS DE 4 SALÁRIOS MÍNIMOS:		
PROFISSÃO:						
<b>DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS</b>						
COMORBIDADES:	DM:	HAS:	TIREOIDOPATIAS:		OUTRAS:	
TEMPO DE DOENÇA:	ATÉ 1 ANO:		DE 1 A 2 ANOS:		MAIS DE 2 ANOS:	
MODO DE ENTRADA:	ESPONTÂNEA:		ENCAMINHAMENTO:			
	TRANSFERÊNCIA:			NÃO REGISTRADO:		
FAMILIAR PORTADOR DE VITILIGO:	NÃO:	SIM:	GRAU DE PARENTESCO:		1º: 2º:	
	NÃO SABE INFORMAR:					
FATOR EMOCIONAL DESENCADEANTE:			SIM:		NÃO:	
CONTATO PRÉVIO COM SUBSTÂNCIA QUÍMICA TÓXICA?			NÃO:	SIM:	QUAL:	
HISTÓRIA DE DOENÇA AUTOIMUNE:		NÃO:	SIM:	QUAL (IS):		
FORMA CLÍNICA:	LOCALIZADO: F <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>		GENERALIZADO:		UNIVERSAL:	
LOCAL ACOMETIDO:	CABEÇA/FACE:		TÓRAX:	ABDOME:	DORSO:	
	GENITAIS E VIRILHA:		MEMBROS:		OUTROS:	
ÁREA CORPORAL AFETADA:		ATÉ 30%:	30-50%:	ACIMA DE 50%:		
KOEBSNER (ISOMORFISMO):		SIM:			NÃO:	

TENDÊNCIA A QUELÓIDE:	SIM:	NÃO:	
EXPOSIÇÃO SOLAR (PERÍODO PREDOMINANTE):	MANHÃ (7 AS 11H):	MEIO DIA (11 AS 14H):	
	TARDE (14 AS 17H):	HORAS/DIA:	
ESTABILIDADE: Não surgiram novas áreas de despigmentação e não houve aumento das lesões pré-existentes por período mínimo de 6 meses; não houve repigmentação espontânea nas lesões.	SIM:	NÃO:	
<b>TRATAMENTO ESPECÍFICO</b>			
NOS ÚLTIMOS 6 MESES:	SIM:	NÃO:	
<b>TIPO</b>	<b>RESPOSTA</b>		
TÓPICO	INALTERADO:	MELHORADO:	CURADO:
SISTÊMICO:	INALTERADO:	MELHORADO:	CURADO:
OUTRO:	INALTERADO:	MELHORADO:	CURADO:
<b>MEDICAMENTOS EM USO</b>			
NÃO:	SIM:	QUAIS?:	

● Questões sobre impacto emocional:

Quanto a doença interfere na qualidade de vida social e profissional?

- Muito (não realiza atividades sociais e profissionais):
- Pouco (realiza algumas atividades sociais e/ou profissionais):
- Não interfere (realiza todas as atividades sociais e profissionais):
- Não sabe referir

● Exames solicitados:

- Hemograma
- 25-OH-VITAMINA D

● Encaminhamento Psicologia:

- Serviço Particular
- Serviço Público

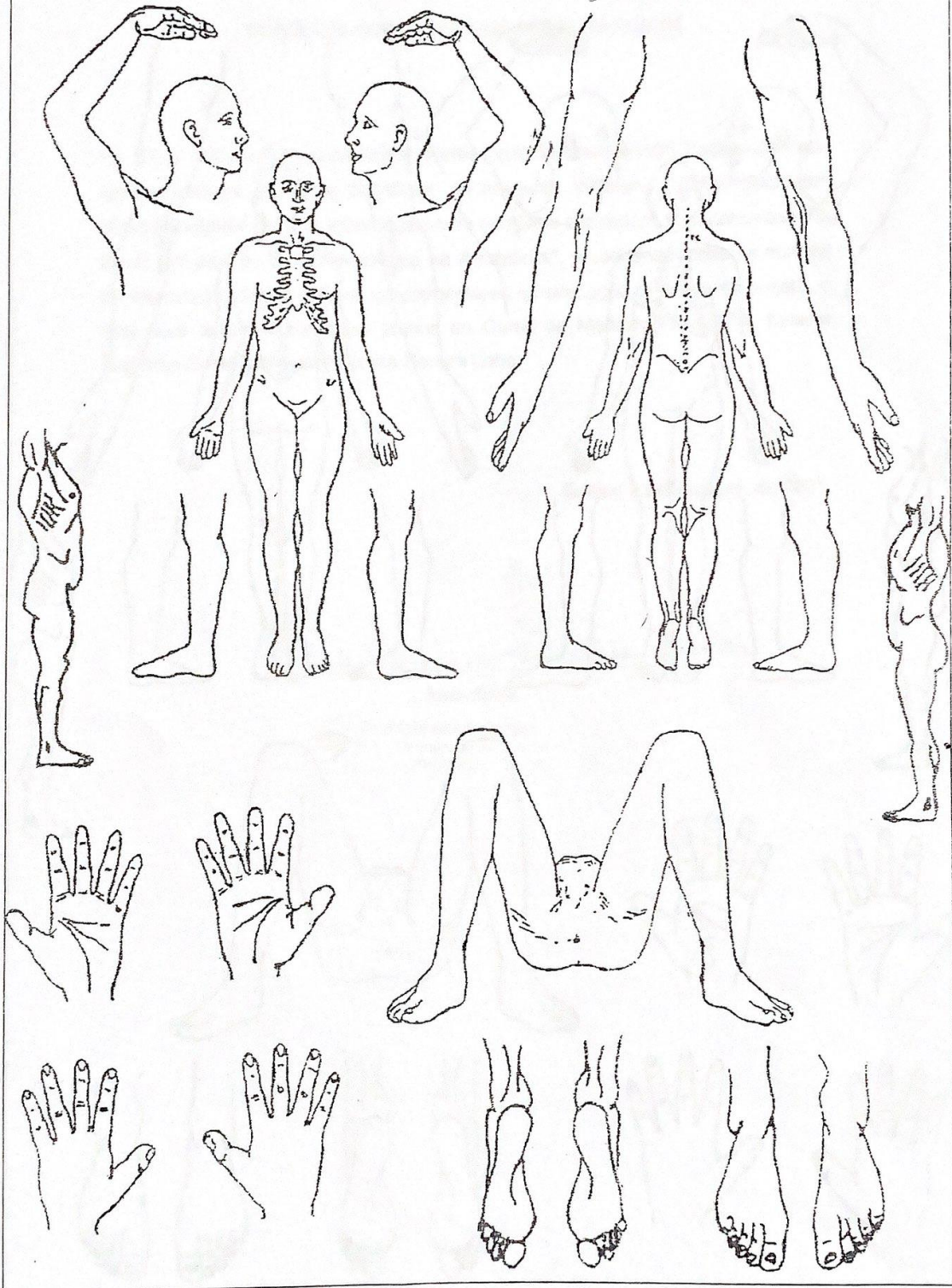
### EVOLUÇÃO

● Resultado de exames:

25 OH vitamina D: \_\_\_\_\_  Deficiência     Insuficiência     Suficiência

Outros: \_\_\_\_\_

*Dica Silvina Ferreira Rodrigues Müller*



**APÊNDICE B – Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)**  
**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)**

(Baseado na Resolução N° 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

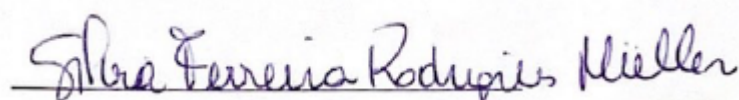
Eu, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Silvia Ferreira Rodrigues Müller, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, do curso de Medicina do departamento de Dermatologia, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado “Vítigo: Aspectos clínico-epidemiológicos e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia”, comprometo-me com a utilização dos dados contidos no APLICATIVO DE GESTÃO PARA HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS (AGHU), a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP. Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem a informações referentes a concentrações séricas da 25 hidroxivitamina D, além das variáveis estudadas e descritas na metodologia deste trabalho, no período de 01/01/2017 a 31/12/2021.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/ENSP.

Belém, 25 de Março de 2022.



Assinatura do pesquisador responsável

**APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

(Baseado na Resolução Nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

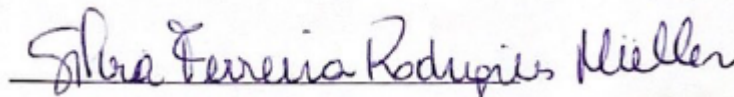
PESQUISA: Vitiligo: Aspectos clínico-epidemiológicos e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia.

Prezado Sr(a),

Você foi selecionado para participar da pesquisa sobre “Vitiligo: Aspectos clínico-epidemiológicos e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia.” Esta pesquisa está sendo realizada por professores e alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Pará e tem como objetivo quantificar a concentração de 25 hidroxivitamina D no organismo de paciente com vitiligo e compará-la sob esse mesmo parâmetro em indivíduos saudáveis, pacientes que não tem de vitiligo ou outra dermatose ou doença autoimune. Essa pesquisa pode contribuir para o diagnóstico e/ou tratamento precoce, assim como para prevenção em pacientes com vitiligo.

Sua participação é de suma importância e consistirá em responder as perguntas contidas neste formulário e comparecer no laboratório de análises indicado, para realização de exame de sangue (coleta simples de aproximadamente 5ml em veia do braço). Os riscos dessa pesquisa consistem em possíveis quebra de sigilo e divulgação de dados. Porém, os pesquisadores se comprometem em não divulgar quaisquer informações que permitam a sua identificação. Os dados serão analisados em conjunto, guardando assim o absoluto sigilo das informações pessoais. Caso o resultado de seu exame indique qualquer alteração fora da normalidade, você será chamado para receber as orientações necessárias. Queremos também deixar claro que sua participação é de seu livre-arbítrio, não havendo pagamento pela mesma, podendo se recusar a responder quaisquer perguntas do formulário.

Após a conclusão da coleta de dados, os mesmos serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores da pesquisa, ao qual será feita a divulgação para os trabalhadores envolvidos, e para o meio acadêmico e científico.



Silvia Ferreira Rodrigues Muller

(Pesquisador responsável)

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios.

Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com as informações contidas no formulário.

Belém, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

Assinatura do entrevistado

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA) – Complexo de Sala de Aula/ICS – Sala 14 – Campus Universitário, nº 01, Guamá – CEP: 66075-110 – Belém/Pará. Tel: 3201-7735 E-mail: [cepccs@ufpa.br](mailto:cepccs@ufpa.br)

## ANEXO A – Carta de Encaminhamento do Orientador (a).

53

APÊNDICE A - CARTA DE ENCAMINHAMENTO DO ORIENTADOR

À

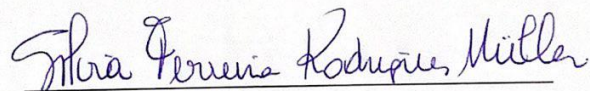
Coordenação do TCC de Medicina.

Senhor(a) Coordenador(a),

Encaminho para análise e parecer da Comissão do TCC, o projeto de pesquisa,

Título: VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDRÓXIL VITAMINA D EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA  
dos alunos(as):

LELCANE CUSTÓDIO COSTA  
MAYARA CRISTINA PEREIRA LOBO

Belém, 02 / agosto / 2021.

Orientador  
(CARIMBO)



Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller  
Dermatologista  
CRM/PA 4377

## ANEXO B – Inscrição do Trabalho de Conclusão de Curso.

54

**APÊNDICE B - INSCRIÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA

**INSCRIÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

Título: VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVEIS  
SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA NA  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Autor(es): LELANE CUSTODIO COSTA Matrícula 201609740133  
MAVARA CRISTINA PEREIRA LOBO 201609740136  
\_\_\_\_\_

Orientador(es): PROFESSORA SILVIA FERREIRA RODRIGUES MULLER Instituição UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO.

Área(s) do conhecimento que será realizado o TCC:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Local/instituição onde será desenvolvido: SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
JOÃO DE BARROS BARRETO.  
\_\_\_\_\_

Belém, 02/08/2021

Assinatura Aluno:

Lelane Custodio Costa  
Mavara Cristina Pereira Lobo

Aprovado em reunião da Comissão de TCC realizado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Coordenação: \_\_\_\_\_

**ANEXO C – Termo de Aceite do Orientador.****TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR**

Eu, **Silvia Ferreira Rodrigues Muller**, aceito orientar o Trabalho de Conclusão de Curso – TCC do curso de medicina da UFPA, intitulado “Vítigo: aspectos clínico-epidemiológico e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia”, que será desenvolvido pelo(s) discente(s) **Leilane Custodio Costa; e Mayara Cristina Pereira Lobo**, comprometendo-me a dedicar o tempo mínimo de 2 (duas) horas semanais para o acompanhamento do TCC, assim como, de participar da defesa do trabalho como membro examinador, devendo presidir a banca examinadora.

Informo também, ter ciência que a orientação deverá estar de acordo com o manual das orientações para apresentação do TCC e que, na eventual ocorrência de algum fato que prejudique o processo de orientação, o mesmo deverá ser formalmente comunicado a coordenação do TCC.

Belém, 02 de agosto de 2021.

Assinatura: Silvia Ferreira Rodrigues Muller



Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller  
Dermatologista  
CRM/PA 4377

**Em caso de Coorientação:**

Ciente dos termos acima,

Assinatura: \_\_\_\_\_.

## ANEXO D – Cadastro do Orientador (a).

56

**APÊNDICE D - CADASTRO DO ORIENTADOR**

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA

**CADASTRO DO ORIENTADOR****I – IDENTIFICAÇÃO**

Nome: SÍLVIA FERREIRA RODRIGUES MULLER Sexo: F  
 Profissão: Médica Data de nascimento: 21/08/68  
 Endereço Residencial: TV. HUMAÍDAS, 1301. Apto 2704  
 Bairro: REDZEIRS CEP: 66083-340  
 Cidade: Belém Fone: (91)981635427 Fax: -  
 E-mail: silviamuller@ufpa.br Celular: (91)981635427  
 Local de trabalho: IJUBB  
 Função: - Docente Cargo: PROFESSOR DO NÍVEL SUPERIOR  
 Endereço: R. do Mendonças, 4487  
 Bairro: Guama CEP: 66073-000 Cidade: Belém  
 Fone: - Fax: -

**II – FORMAÇÃO ACADÊMICA:**

1 – Graduação: Medicina Ano: 1988 IES\*: UEPA  
 2 – Especialização: Dermatologia Ano: 1993 IES: UEPA  
 3 – Mestrado: USP/CIÊNCIAS MÉDICAS Ano: 2000 IES: USP  
 4 – Doutorado: USP/CIÊNCIAS MÉDICAS Ano: 2004 IES: USP

\*Instituição de Ensino Superior

**III – ÁREA(S) DE CONHECIMENTO QUE ATUA E/OU LINHA(S) DE PESQUISA DESENVOLVIDA(S):**

- Leishmaniose Tegumentar Americana / Imunologia  
 - Vitiligo / Melasma / Hanseníase -  
Imunidade celular em infecções cutâneas.

Assinatura: Silvia Ferreira Rodrigues Muller Belém, 02/08/21



Dra. Sílvia Ferreira Rodrigues Muller  
Dermatologista  
CRM/PA 4377

## ANEXO E – Cadastro dos Autores.

57

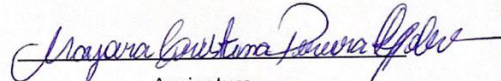
APÊNDICE E - CADASTRO DO(S) AUTOR(ES)

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA

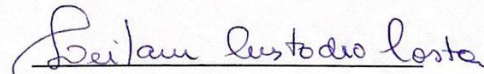
CADASTRO DO(S) AUTOR(ES)
--------------------------

## I – IDENTIFICAÇÃO

Nome: MAVARA CRISTINA PEREIRA LOBO Sexo: FEMININO  
 Data de nascimento: 13/11/1992  
 Número de matrícula: 201609740136 Turma: D.2016  
 Endereço Residencial: Rodovia Arthur Bernardes Cond. Alto de Penhuns N 1650  
Rua Chile 85 lote 30. Bairro: Pratinha I CEP: 66816 790  
 Cidade: Belém Fone: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_  
 E-mail: MAVARA13LOBO@GMAIL.COM Celular: (91)98161129

  
Assinatura

Nome: LEILANE CUSTODIO COSTA Sexo: FEMININO  
 Data de nascimento: 20/04/2021  
 Número de matrícula: 201609740136 Turma: D.2016  
 Endereço Residencial: Av. Arminante Cavalcante N°244 Ad. Águas de Maricó,  
Apart 1207 Bairro: Maricó CEP: 66093020  
 Cidade: BELEM Fone: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_  
 E-mail: LEILANECRAVDCUSTODIO@GMAIL.COM Celular: (91)983075800

  
Assinatura

Belém, 02/08/2021

**ANEXO F – Carta de Encaminhamento do Examinador após Análise Prévia.**

59

**APÊNDICE F - CARTA DE ENCAMINHAMENTO DO EXAMINADOR APÓS ANÁLISE PRÉVIA**

À

Coordenação do TCC de Medicina.

Senhor(a) Coordenador(a),

Depois de realizada a ANÁLISE PRÉVIA, encaminhamos a Vossa Senhoria, em anexo, o TCC analisado e o respectivo parecer,

Título: \_\_\_\_\_

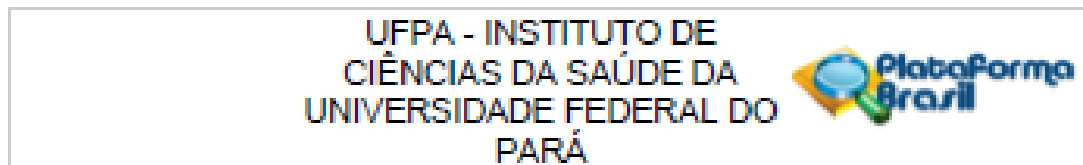
dos(as) alunos(as):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Belém, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_  
RESPONSÁVEL PELA ANÁLISE PRÉVIA

## ANEXO G – Parecer Consubstanciado do CEP.



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA.

**Pesquisador:** Sílvia Ferreira Rodrigues Muller

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57165922.8.0000.0018

**Instituição Proponente:** Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.320.617

**Apresentação do Projeto:**

Observado desde antiguidade, o vitiligo é um distúrbio crônico que despigmenta a pele levando a incapacidade de melanócitos, possui etiologia desconhecida e de inúmeras teorias, por isso, não tem um tratamento bem direcionado. Não é uma doença incapacitante ou incompatível com a vida, mas causa graves desfigurações e danos psicológicos. Sugerem-se influência da vitamina D, devido sua associação com outras doenças autoimunes. **Objetivo:** Correlacionar os níveis séricos de 25-hidroxitamina D em pacientes portadores de vitiligo e pacientes não portadores de vitiligo, bem como a análise de variáveis, como fototipo de pele sã, dentro do grupo portador de vitiligo. **Justificativa:** A Interleucina 17 encontra-se aumentada em pacientes com vitiligo e em maio de 2019, estudo aponta correlação entre aumento de Interleucina 17 e baixos níveis de vitamina D, bem como, a necessidade de um estudo sobre vitiligo e vitamina D dentro da amazônia. **Hipótese:** os níveis séricos de vitamina D dos portadores de vitiligo são menores que os níveis séricos do grupo controle. **Metodologia:** estudo observacional transversal retrospectivo seccional com análise dos níveis séricos de vitamina D em pacientes portadores de vitiligo e não portadores de vitiligo. Além de análise de variáveis como fototipo dentro do grupo estudo. **Destrecho:** pacientes com vitiligo tenham níveis séricos inferiores ao do grupo controle e que haja variação dos níveis séricos entre os fototipos do grupo estudo.

Endereço: Rua Augusto Correa nº 01- Campus do Guamá, UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.  
 Bairro: Guamá CEP: 66.075-110  
 UF: PA Município: BELEM  
 Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccc@ufpa.br

**UFGA - INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ**



Continuação do Parecer: 5.320/017

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos e avaliar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com vitiligo atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) da Universidade Federal do Pará, por meio do estudo de caso-controle no período de 2017 a 2021.

**Objetivo Secundário:**

Identificar características clínicas e epidemiológicas mais prevalentes no grupo de pacientes com vitiligo. Avaliar os níveis de vitamina D, por meio de dosagem sérica do metabólito 25-hidroxitamina D no grupo de pacientes com vitiligo. Comparar os resultados dos níveis séricos da vitamina D no grupo de pacientes com vitiligo com os resultados encontrados previamente em um grupo controle de pessoas saudáveis sem vitiligo. Estimar a prevalência do nível de vitamina D em pacientes com vitiligo. Identificar portadores de deficiência ou insuficiência de vitamina D no grupo de estudo e no grupo controle.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Como riscos para a pesquisa, têm o cansaço, aborrecimento, desconforto ou constrangimento ao responder questionário para coleta de dados; perda dos dados e quebra do sigilo entre os pesquisadores, resultando na exposição da identidade dos pacientes; equívoco durante a análise dos resultados da pesquisa ou não-conclusão da mesma. A fim de diminuir os riscos, o acesso aos dados da pesquisa será exclusivo dos pesquisadores; 04 anos após o fim do estudo os dados serão destruídos; escolher-se os teste estatísticos mais adequados para finalidade da pesquisa, além da revisão de todos os cálculos necessários para a realização da pesquisa. Para alcançar o objetivo do estudo e, assim, finalizá-lo, os pesquisadores empenhar-se-ão em todas as etapas da pesquisa, bem como, terão afino para a conclusão da mesma dentro do período pré-estabelecido.

**Benefícios:**

Quanto aos benefícios, visto a notoriedade e estigmatização das lesões causadas pelo vitiligo, a comunidade científica receberá impacto positivo acerca do trabalho tendo em vista a necessidade de compreensão do vitiligo e sua relação com a vitamina D, além de tratar adequadamente cada paciente com hipovitaminose D.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O protocolo encaminhado dispõe de metodologia e critérios definidos conforme resolução 466/12

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01 - Campus do Guamá, UFGA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.  
 Bairro: Guamá CEP: 66.075-110  
 UF: PA Município: BELEM  
 Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepcos@ufpa.br

**UFGA - INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ**



Continuação do Parecer: 5.300.617

do CNS/MS.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos apresentados, nesta versão, contemplam os sugeridos pelo sistema CEP/CONEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1803006.pdf	25/03/2022 08:05:46		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	vitaligo.pdf	25/03/2022 08:05:04	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	ENCAMINHAMENTO.pdf	25/03/2022 08:04:17	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	ISENCAO.pdf	25/03/2022 08:03:50	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	ACEITE.pdf	25/03/2022 08:02:20	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	COMPROMISSO.pdf	25/03/2022 07:47:31	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Declaração de concordância	H.pdf	23/03/2022 10:39:09	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Folha de Rosto	folha.pdf	23/03/2022 10:37:54	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	TCO.pdf	03/08/2021 10:48:09	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	PROTOCOLOVITALIGO.pdf	03/08/2021 10:43:54	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
Outros	TCUD.pdf	03/08/2021 10:41:12	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/08/2021 10:40:24	Silvia Ferreira Rodrigues Muller	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01 - Campus do Guamá, UFGA - Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.  
Bairro: Guamá CEP: 66.075-110  
UF: PA Município: BELÉM  
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepcon@ufpa.br

UFGA - INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ



Continuação do Parecer: 5320/017

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
Não

BELEM, 30 de Março de 2022

---

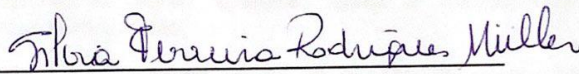
Assinado por:  
Wallace Raimundo Araujo dos Santos  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Correa nº 01 - Campus do Guamá, UFGA - Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.  
Bairro: Guamá CEP: 68.075-110  
UF: PA Município: BELEM  
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepcon@ufpa.br

**ANEXO H – Termo de Compromisso do Orientador.****TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR**

Eu, Silvia Ferreira Rodrigues Muller, professor(a) da Universidade Federal do Pará, comprometo-me a orientar o trabalho de pesquisa, intitulado “Vitiligo: aspectos clínico-epidemiológico e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia”, respeitando todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução do presente projeto, o qual será desenvolvido pelos alunos do Curso de Medicina da UFPA, Leilane Custodio Costa e Mayara Cristina Pereira Lobo.

Belém, 02 de agosto de 2021.



Assinatura



Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller  
Dermatologista  
CRM/PA 4377

## ANEXO I – Termo de Compromisso dos Pesquisadores.

62

APÊNDICE J - TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

TÍTULO DO PROJETO: *Utiligo: aspectos clínico-epidemiológico e associação com os níveis séricos de 25 hidroxi vitamina D em um Serviço de Dermatologia na Amazônia.*

ORIENTADOR(A): *SILVIA FERREIRA RODRIGUES MULLER*

PESQUISADORES: *LEILANE CUSTODIO COSTA*  
*MAVARA CRISTINA PEREIRA LOBO*

Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos entrevistados cujos dados serão coletados;
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.
4. Que serão respeitadas todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução deste projeto.

**Nomes e Assinaturas de todos pesquisadores participantes:**

Nome LEILANE CUSTODIO COSTA *Leilane Custodio Costa*

Nome MAVARA CRISTINA PEREIRA LOBO *Mavara Cristina Pereira Lobo*

*Prof. Silvia Ferreira Rodrigues Muller*



Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller  
Dermatologista  
CRM/PA 4377

Belém, *02 de agosto* de 200*21*.

## ANEXO J – Declaração de Isenção de Ônus Financeiro à UFPA.

## DECLARAÇÃO DE ISENÇÃO DE ÔNUS FINANCEIRO À UFPA

Declaro para os devidos fins que a realização da pesquisa  
 TÍTULO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO  
 "COM OS NÍVEIS DE 25-HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA"  
 pesquisador(a) SILVIA FERREIRA RODRIGUES MULLER., (aluno,  
 pesquisador...) (da faculdade, curso...), na Universidade Federal do Pará não  
 acarretará ônus financeiro à referida Universidade, uma vez que  
os testes solicitados fazem parte da rotina laboratorial  
 do patologia em questão. (justificativa)

Belém, 02 de agosto de 2021.

Silvia Ferreira Rodrigues Muller

Pesquisador(a) Responsável



Dra. Silvia Ferreira Rodrigues Muller  
 Dermatologista  
 CRM/PA 4377

## ANEXO K – Declaração de Instituição Co-Participante.



**COMPLEXO HOSPITALAR UFPA-EBSERH  
UNIDADE JOÃO DE BARROS BARRETO E BETTINA FERRO DE SOUZA  
GERENCIA DE ENSINO E PESQUISA**

### DECLARAÇÃO DE INSTITUIÇÃO CO-PARTICIPANTE

Declaro ter conhecimento do projeto intitulado “Vitiligo: Aspectos clínico-epidemiológicos e associação com os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D em um serviço de Dermatologia na Amazônia”, de responsabilidade da pesquisadora **Silvia Ferreira Rodrigues Muller**, além das alunas Leilane Custodio Costa e Mayara Cristina Pereira Lobo, que tem como finalidade determinar aspectos clínicos-epidemiológicos e dosar os níveis séricos de vitamina D em portadores de vitiligo e ter conhecimento de que o mesmo tem como instituição proponente o Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA e de que o referido protocolo deverá ser apreciado também pelo Comitê de Ética em Pesquisa\_ CEP da instituição co-participante. O projeto será realizado com prontuários no serviço de dermatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de 01 de setembro de 2021 a 31 de Janeiro de 2022.

Declaro conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para garantia de tal segurança e bem-estar.

Belém, 11/02/2022.

*Pedro Paulo Freire Piani*

Prof. Dr. Pedro Paulo Freire Piani  
Gerente de Ensino e Pesquisa do CHU-UFPA/ EBSERH  
Portaria 646/2016

**Pedro Paulo Freire Piani**  
Gerente de Ensino e Pesquisa  
Complexo UFPA/EBSERH  
Portaria 646/2016

II.8 – instituição proponente de pesquisa – organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, à qual o pesquisador responsável está vinculado;

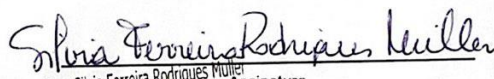


II.9 – instituição coparticipante de pesquisa – organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, na qual alguma das fases ou etapas da pesquisa se desenvolve;

## ANEXO L – Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

## FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: VITILIGO: ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM UM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA NA AMAZÔNIA.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 50			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5. Nome: Sílvia Ferreira Rodrigues Muller			
6. CPF: 357.456.902-59	7. Endereço (Rua, n.º): DOUTOR FREITAS 890 PEDREIRA apto.803 BELEM PARA 66087810		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (91) 8163-5427	10. Outro Telefone:	11. Email: silviarmuller@uol.com.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>03 / 08 / 25</u>		  Dra. Sílvia Ferreira Rodrigues Muller Dermatologista CRM/PA 4377 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
12. Nome: Universidade Federal do Pará	13. CNPJ:	14. Unidade/Órgão: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA	
15. Telefone:	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>SILVESTRE SAVINO</u>		CPF: <u>846.077.992-09</u>	
Cargo/Função: <u>DIRETOR</u>			
Data: <u>26 / 07 / 2022</u>		 Assinatura	
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
Não se aplica.			