

O PAPEL DA VITAMINA D NA ALOPECIA AREATA

THE ROLE OF VITAMIN D IN ALOPECIA AREATA

Resumo

Introdução

Caracterizada como uma doença autoimune, a alopecia areata (AA) pode apresentar queda de cabelos não somente do couro cabeludo, mas também de toda área pilosa do ser humano. Suas consequências abarcam não somente a perda de cabelos e/ou pelos como também reflete negativamente no psicológico do ser humano.

Objetivos

Apresentar bibliografias que exponham análises por meio de estudos de casos de AA, relacionando-os aos níveis séricos de vitamina D, comparando casos novos e antigos e a gravidade da doença.

Materiais / Sujeitos e Métodos

O artigo baseia-se única e exclusivamente em revisão de literatura, baseada em publicações sobre o papel da vitamina D no tratamento de AA, fazendo uso de artigos e periódicos publicados sobre a temática nos bancos de dados PubMed e Google Scholar.

Resultados

Novas percepções sobre as direções de pesquisa para elucidar os mecanismos da vitamina D na patologia de AA. No entanto, a patogênese permanece ainda incompreendida e a doença sem uma resolução definitiva.

Conclusões

O estudo sugere que a vitamina D tem um papel na patogênese da AA e, consequentemente, apresenta uma possível linha terapêutica com a suplementação da mesma.

Abstract

Characterized as an autoimmune disease, the alopecia areata (AA) can lead to hair loss not only on the scalp, but also on the entire hairy area of the human being. Its consequences include not only the loss of hair, but also reflect negatively on the psychology of the human being. The objective of the study is to present bibliographies that expose analyzes through case studies of AA, relating then to the serum levels of vitamin D, comparing new and old cases and the severity of the disease. The article is based solely and exclusively on a literature review, based on publications about the role of vitamin D in the treatment of AA, with articles and journals published on the subject in the PubMed and Google Scholar databases. The results show new insights into research directions to elucidate vitamin D mechanisms in AA pathology. However, the pathogenesis still remains misunderstood and the disease without a definitive resolution. The study suggests that vitamin D plays a role in the pathogenesis of AA and, consequently, presents a possible therapeutic line with its supplementation.

Autora/Orientador



Thaila Saldanha de Farias

Pós-graduanda Tricologia Médica
Faculdades BWS
Brasil



Dr. Leonardo de Medeiros Quirino
Coordenador e Professor
Pós-Graduação em Tricologia Médica
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Alopecia Areata. Doenças do Cabelo.
Folículo Piloso. Dermatologia. Vitamina
D.

Keywords

Alopecia Areata. Hair Diseases. Hair
Follicle. Dermatology. Vitamin D.

Trabalho submetido: 06/12/22. Publicação aprovada: 20/12/22. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Caracterizada pela perda de cabelo do couro cabeludo e em outras áreas pilosas do corpo, a Alopecia Areata (AA) é uma doença autoimune que afeta aproximadamente cerca de 2% dos seres humanos em algum estágio da sua vida. Pode causar ansiedade e alterações psicológicas. Pode estar relacionada a consequências psicossociais expressivas por conta da desfiguração cosmética associada a ela. Tem como foco o ataque dos folículos pilosos, mediado por células do sistema imunológico, como consequência da perda do privilégio imune. Em grande parte, manifesta-se por volta dos 20 anos de idade sem distinção de raça ou sexo, embora alguns estudos apontem que a maior prevalência associada ao sexo masculino ⁽¹⁻⁴⁾.

Destaca-se que, o desempenho da vitamina D, como hormônio e suas fontes fundamentais, ocorrem por meio da síntese endógena na pele ou através da dieta. Possui papel fundamental no controle e regulação dos mecanismos imunológicos ^(5,6).

A vitamina D tem sido alvo de associação às inúmeras doenças consideradas autoimunes, e estudos apontam a sua deficiência em casos de AA. A vitamina D neste caso atua como um pré-hormônio, especialmente sintetizado em queratinócitos epidérmicos sob a ação de radiação ultravioleta ou obtido pela dieta. Age como modulador de funções imunológicas de linfócitos T e linfócitos B. Seus receptores estão presentes em estruturas-chave dos folículos capilares e a sua expressão é imprescindível para a manutenção do ciclo capilar normal ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Há anos o papel da vitamina D tem sido assunto de relevante interesse na patogênese de AA. Existem relatos de AA em pacientes apresentando raquitismo hereditário com forte resistência à vitamina D. Há evidências fornecidas por meio do efeito da vitamina D na proteção dos folículos capilares da AA induzida pela quimioterapia ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

O artigo baseia-se única e exclusivamente em revisão de literatura, pautado no papel da vitamina D na AA, assim como analisar referências bibliográficas que exponham estudos de casos com níveis séricos de vitamina D na AA, comparando casos novos e antigos e a gravidade da AA. O método utilizado versa uma abordagem de caráter qualitativo descritivo exploratório, buscando retratar o entendimento da vitamina D no tratamento da AA.

Foi realizada uma revisão da literatura nos bancos de dados MEDLINE/PubMed e Google Scholar com os termos “*alopecia areata vitamin D*” sem delimitação temporal.

Os critérios de inclusão consistiram em artigos que contemplavam a temática, estudos brasileiros e estrangeiros, com resumos disponíveis gratuitamente, nos idiomas inglês, português, francês e espanhol. Como critérios de exclusão para a busca, adotaram-se: estudos que não possuíam resumo para análise e artigos que não tratavam sobre o tema.

Foi realizada uma leitura minuciosa, sendo selecionados 22 artigos para a realização desta revisão por apresentarem informações de maior relevância em relação à temática a respeito da AA e a vitamina D.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo de caso-controle realizado no sul da Índia, incluindo 100 casos de indivíduos com AA e 100 controles considerados saudáveis analisou os níveis séricos da vitamina D dos participantes. Em se tratando do diagnóstico de AA baseou-se em achados clínicos. Já nos casos considerados duvidosos foram realizados exames como histopatológicos (infiltração linfocítica perifolicular) e tricoscopia (na busca de pelos em ponto de exclamação, em clava, pontos amarelos, pontos pretos). Para caracterização da gravidade, utilizou-se o sistema *Severity of Alopecia Tool* (SALT) com a divisão do couro cabeludo em quatro partes apresentando a determinação de % (percentual) da área do couro cabeludo da seguinte maneira lado esquerdo = 18%,

lado direito = 18%, parte superior de couro cabeludo = 40%, parte posterior = 24%. No que diz respeito, a queda de cabelo seu percentual foi calculado de forma autônoma e multiplicada pelo fator acima para cada uma das quatro partes que na somatória dos produtos de sua respectiva área aponta a pontuação SALT representados da seguinte maneira: Subgrupo S0–S1 = 0%–24%; subgrupo S2 = 25%–49%; subgrupo S3 = 50%–74%; subgrupo S4 = 75%–99% e subgrupo S5 = 100% ^(15,16).

Os indivíduos envolvidos foram divididos em dois subgrupos: casos novos e casos antigos. O primeiro deles refere-se a indivíduos que apresentam sua primeira ocorrência de AA com menos de 6 meses. Já o segundo com indivíduos apresentando casos antigos, ou seja, com duração superior a 6 meses. Foram incluídos 72 homens e 28 mulheres no grupo dos casos e 58 homens e 42 mulheres no grupo controle ⁽¹⁴⁾.

Os níveis séricos de vitamina D apresentaram-se expressivamente menores nos casos quando comparados aos controles ($18,90 \pm 8,32$ contra $28,21 \pm 18,32$ ng/mL; $p < 0,001$). Também foi expressivamente maior a deficiência sérica de vitamina D nos sujeitos envolvidos entre os casos e os controles (64 casos e 38 controles; $p < 0,001$). Os níveis séricos médios em vitamina D com relação aos casos de homens e mulheres apontam para $18,38 \pm 8,41$ e $20,23 \pm 8,07$ ng/mL respectivamente, o que indica que não ocorreu diferença estatística significativa ($p > 0,05$). O histórico familiar esteve positivo em cerca de 4% das ocorrências ⁽¹⁴⁾.

Com relação a divisão dos casos dividiram-se em casos novos e antigos, sendo 66 casos novos em contraponto com 34 casos antigos. Conforme observado o nível sérico de vitamina D nos casos considerados antigos, foi substancialmente menor em comparação aos casos novos ($15,11 \pm 4,75$ contra $20,85 \pm 9,09$ ng/mL; $p < 0,001$). Já o nível deficiência de vitamina D nos sujeitos de casos antigos é incrivelmente maior quando comparados com os casos novos (29/34 casos antigos contra 35/66 casos novos; $p < 0,05$) ⁽¹⁴⁾.

Quanto à incidência de alopecia abrangendo o couro cabeludo observa-se um total de 76 casos, sendo subclassificados em S1 e S5 baseando-se em seus escores. Dos 76 casos apresentados 75 deles estão ligados ao subgrupo 1 (S1), enquanto que apenas um caso pertence ao subgrupo 3 (S3) ⁽¹⁴⁾.

Todos os estudos apontam a AA como uma doença autoimune, afetando as áreas pilosas dos seres humanos. A patologia tem suas causas registradas por células CD4+ e CD8+ T visando os folículos pilosos⁽¹⁷⁾.

Quando sintetizada na pele, a vitamina D é tida como um pré-hormônio com ação regulatória da resposta imune controlando linfócitos T e B. Observa-se que sua ausência é considerada um fator de risco para doenças autoimunes como psoríase, vitiligo, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla e doença inflamatória intestinal^(18,19).

Acredita-se que o desenvolvimento do folículo piloso está associado à expressão do receptor de vitamina D, que por sua vez está correlacionado com a diferenciação dos queratinócitos dos folículos⁽²⁰⁾.

Estudos tem apontado que a redução da expressão do receptor de vitamina D em locais acometidos pela AA está associada à diminuição da expressão da via de sinalização WNT, o que impede a propagação e distinção de folículos capilares e células epidérmicas, apesar de não ter comprovação do mecanismo exato que faz ligação da deficiência sérica de vitamina D com a AA⁽²¹⁾.

Variações dos níveis séricos de vitamina D podem ser relacionadas à localização geográfica e à estação do ano de cada grupo estudado.

É notório que o percentual de deficiência de vitamina D no sul da Índia aponta uma estimativa que alcança cerca de 40 a 70%⁽²²⁾.

Foi encontrado uma correlação inversa expressiva entre o escore SALT e os níveis séricos de vitamina D ($p < 0,05$).

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos estudos aponta relação evidente entre os níveis de vitamina D administrados em pacientes com sintomas patológicos, no tratamento da AA.

Os pacientes acometidos pela AA apresentaram níveis diminuídos de vitamina D, assim como uma correlação inversa expressiva entre os níveis de vitamina D e a duração e gravidade da patologia. Os níveis séricos da vitamina D podem ser um marcador potencial para avaliar a duração e gravidade da AA.

O estudo sugere que a vitamina D tem um papel na patogênese da AA e, consequentemente, apresenta uma possível linha terapêutica com a suplementação da mesma.

Contudo, mais estudos devem ser implementados a fim de avaliar de forma mais profunda o papel da vitamina D no possível tratamento da AA.

REFERÊNCIAS

1. Pratt CH, King Le Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet]. 2017 Mar [Citado 2022 jul.27];3:17011. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11>
2. Saleh HM, Abdel Fattah NS, Hamza HT. Evaluation of serum 25- hydroxyvitamin D in vitiligo patients with and without autoimmune diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. [Internet]. 2013 Fev [Citado 2022 jun.25];29:34–40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23281695/>
3. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol*. [Internet] 2014 abr [Citado 2022 ago.27]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24202232/>
4. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore – A study of 219 Asians. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2002 Nov [Citado 2022 mai.05];41:748-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12452996/>
5. LoPiccolo MC, Lim HW. Vitamin D in health and disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. [Internet]. 2010 Out [Citado 2022 jul.27];26:224-9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0781.2010.00524.x>
6. Van Etten E, Decallonne B, Verlinden L, Verstuyf A, Bouillon R, Mathieu C. Analogs of 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 as pluripotent immunomodulators. *J Cell Biochem*. [Internet]. 2003 Fev [Citado 2022 set.12];88:223-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12520518/>
7. Tsai TY, Huang YC. Vitamin D deficiency in patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2018 Jan

- [Citado 2022 set.12];78:207-209. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241789/>
8. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* [Internet]. 2004 Dez [Citado 2022 out.04];80:1678–88. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15585788/>
 9. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2014 Jun [Citado 2022 jul.12];170:1299–1304. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24655364/>
 10. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* [Internet]. 2011 Dez [Citado 2022 mai.08];5;347(1-2):80-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21664236/>
 11. Brooks MH, Bell NH, Love L, Stern PH, Orfei E, Queener SF, et al. Vitamin-D-dependent rickets type II. Resistance of target organs to 1,25-dihydroxyvitamin D. *N Engl J Med.* [Internet]. 1978 Mai [Citado 2022 mai.08];298(18):996-9. doi: 10.1056/NEJM197805042981804. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/205789/>
 12. Jimenez JJ, Yunis AA. Vitamin D3 and chemotherapy-induced alopecia. *Nutrition.* [Internet]. 1996 Jun [Citado 2022 mar.14];12:448-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8875542/>
 13. Wang J, Lu Z, Au JL. Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharm Res.* [Internet]. 2006 Nov [Citado 2022 set.15];23:2505-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16972183/>
 14. Siddappa H, Kumar YK, Vivekananda N. Evaluation of Association of Vitamin D in Alopecia Areata. A Case–control Study of 100 Patients in a Tertiary Rural Hospital of Southern India. *Indian Dermatol Online J.* [Internet]. 2019 Jan-Feb [Citado 2022 out.11];10(1):45-49. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30775298/>
 15. Seetharam KA. Alopecia areata: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* [Internet]. 2013 Set-Out [Citado 2022 jun.15];79 (5): 563-576. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.116725>

16. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2004 Set [Citado 2022 mai.24];51:440–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15337988/>
17. Abdel Hafez HZ, Mahran AM, Hofny EM, Attallah DA, Sayed DS, Rashed H, et al. Alopecia areata is not associated with *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol*. [Internet]. 2009 [Citado 2022 ago.11];54:17–9. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/alopacia-areata-is-not-associated-with-helicobacter-hafez-mahran/1aa5e86bd5cff1781bd0359dfac39f31544a5bbe>
18. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol*. [Internet]. 2012 [Citado 2022 out.09];76:315–25. Disponível em: https://www.siga.fiocruz.br/arquivos/ss/documentos/editais/111_artigo%20%20bibliografia%20mestrado%20academico%20pesquisa%20aplicada%20turma%20015.pdf
19. Ersoy-Evans S. Commentary: Vitamin D and autoimmunity: Is there an association? *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2010 Jun [Citado 2022 out.11];62:942–4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20466171/>
20. Yilmaz N, Serarslan G, Gokce C. Vitamin D concentrations are decreased in patients with alopecia areata. *Vitam Trace Elem*. [Internet]. 2012 Mai [Citado 2022 out.11];1:105–9. Disponível em: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/vitamin-d-concentrations-are-decreased-in-patients-with-alopacia-areata-2167-0390.1000105.pdf>
21. Lim YY, Kim SY, Kim HM, Li KS, Kim MN, Park KC, et al. Potential relationship between the canonical Wnt signaling pathway and expression of the vitamin D receptor in alopecia. *Clin Exp Dermatol*. [Internet]. 2014 Abr [Citado 2022 ago.15];39:368–75. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635081/>
22. Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Sudhakar D, Srinivasarao PV, Sarma KV, et al. High prevalence of low dietary calcium, high phytate consumption, and vitamin D deficiency in healthy south Indians. *Am J Clin Nutr*. [Internet]. 2007 Abr [Citado 2022 set.10];85:1062–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17413106/>