



CURSO DE MEDICINA

LÍLIAN WU ACHAN

**ESTRESSE COMO FATOR DESENCADEANTE OU AGRAVANTE DO VITILIGO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR – BA

2025

Lílian Wu Achan

**ESTRESSE COMO FATOR DESENCADEANTE OU AGRAVANTE DO VITILIGO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Cursos, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientadora: Lorena Curvelo Dantas Gondim

SALVADOR – BA

2025

RESUMO

Introdução: O vitiligo é uma doença crônica que se manifesta como manchas ou máculas acrômicas em pele ou mucosas. Embora a etiologia da dermatose não seja completamente elucidada, sabe-se que interações genéticas e ambientais contribuem para seu aparecimento. Dessa forma, acredita-se que fatores ambientais, como exposição a raios UV e estresse psicológico, apresentam uma função relevante no surgimento da condição. Uma das teorias para o desencadeamento do vitiligo aponta que fatores emocionais apresentam um importante papel nessa condição dermatológica, uma vez que o estresse emocional acarreta em níveis aumentados de hormônios neuroendócrinos que levam a uma modificação no sistema imune, levando danos aos melanócitos. **Objetivo:** Investigar a relação do estresse psicológico e a ocorrência, progressão ou agravamento em pacientes com vitiligo. Identificar as principais causas do estresse em pacientes com diagnóstico de vitiligo. **Métodos:** Esse estudo trata-se de uma Revisão Sistemática que foi realizada através de bases de dados do PubMed e BVSAALUD. Os termos descritores utilizados na busca foram “Vitiligo”, “Stress”, “Psychological stress”, “Psychodermatosis”, “Psychodermatology”, “Estresse Psicológico”, “Qualidade de vida” e “Psicodermatose” gerados pelo MeSH. Foram incluídos estudos de coorte, transversais e observacionais com dados sobre a relação do estresse emocional e eventos estressores em pacientes com vitiligo. Como critérios de exclusão, publicações duplicadas, estudos que apresentaram outros fatores emocionais e que a dermatose referida não era o vitiligo foram excluídos. **Resultados:** Dos 69 artigos encontrados, cinco estudos foram incluídos na presente Revisão Sistemática, totalizando uma amostra de 1869 pacientes. Foi notada uma percepção moderada do estresse nos participantes, que apresentaram, em sua maioria, eventos estressores como, falecimento de entes queridos, problemas financeiros ou no trabalho e questões familiares. Ademais, a maioria dos pacientes apresentavam vitiligo não segmentar e em partes expostas do corpo. **Conclusão:** Apesar da percepção do estresse ter sido moderada, é possível identificar uma associação entre o estresse e o vitiligo. Além disso, as pesquisas analisadas apontaram uma relação entre a patologia dermatológica e qualidade de vida, com impactos psicológicos, como ansiedade e depressão. **Protocolo:** A presente revisão foi submetida à plataforma PROSPERO e registrada com o número de protocolo CRD42024601446.

Palavras-chave: Vitiligo. Estresse. Qualidade de vida. Distúrbios emocionais.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is a chronic disease that manifests as achromic spots or macules on the skin or mucous membranes. Although the etiology of the dermatosis is not fully understood, genetic and environmental interactions are known to contribute to its onset. Thus, it is believed that environmental factors, such as UV exposure and psychological stress, play a significant role in the condition's development. One of the theories for vitiligo onset suggests that emotional factors have an important influence on this dermatological condition, as emotional stress leads to increased levels of neuroendocrine hormones, which cause immune system alterations and melanocyte damage. **Objective:** Investigate the relationship between psychological stress and the occurrence, progression, or worsening of vitiligo in patients. Identify the main causes of stress in individuals diagnosed with vitiligo. **Methods:** This study is a Systematic Review conducted through the PubMed and BVSALUD databases. The search terms used were "Vitiligo", "Stress", "Psychological stress", "Psychodermatosis", "Psychodermatology", "Estresse Psicológico", "Quality of life" and "Psicodermatose" generated by MeSH. Cohort, cross-sectional, and observational studies containing data on the relationship between emotional stress and stress-inducing events in vitiligo patients were included. As exclusion criteria, duplicate publications, studies that addressed other emotional factors, and studies in which the referred dermatosis was not vitiligo were excluded. **Results:** Of the 69 articles found, five studies were included in this Systematic Review, totaling a sample of 1,869 patients. A moderate perception of stress was identified among participants, with the most common stress-inducing events including the death of loved ones, financial or work-related problems, and family issues. Furthermore, most patients presented with non-segmental vitiligo in exposed body areas. **Conclusion:** Although stress perception was moderate, it is possible to identify an association between stress and vitiligo. Moreover, the analyzed studies pointed to a relationship between the dermatological condition and quality of life, with psychological impacts such as anxiety and depression. **Protocol:** This Review was submitted to the PROSPERO plataforma and registered under the protocol number CRD42024601446.

Keywords: Vitiligo. Stress. Quality of life. Emotional disorders.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	8
2.1 GERAIS.....	8
2.2 ESPECÍFICOS	8
3. MÉTODOS	9
3.1 DESENHO DO ESTUDO	9
3.2 PROTOCOLO E REGISTRO	9
3.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	9
3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	9
3.5 PROCESSO DE SELEÇÃO	10
3.6 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	10
3.7 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS E QUALIDADE DO ESTUDO.....	10
3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	11
4. REVISÃO DE LITERATURA	12
4.1 ESTRESSE	12
4.2 VITILIGO	12
4.2.1 Conceito e manifestações clínicas	12
4.2.2 Epidemiologia	13
4.2.3 Etiopatogenia	13
4.2.4 Diagnóstico e tratamento	14
4.3 PSICODERMATOSE.....	15
4.3.1 Conceito	15
5. RESULTADOS	17
5.1 SELEÇÃO E ANÁLISE DOS ESTUDOS	17
5.2 PONTUAÇÃO DOS ESTUDOS PELO PROTOCOLO STROBE.....	18
5. GERAIS E CLÍNICAS DOS ESTUDOS	19
5.4 ANÁLISE DA QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	22
6. DISCUSSÃO	23
7. CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

Vitiligo é uma dermatose crônica que ocorre devido uma agressão autoimune contra os melanócitos, resultando em manchas ou máculas acrômicas na pele ou mucosas.^{1,2} Essa condição comumente se manifesta em mãos e face e, embora não leve a incapacidade funcional e seja uma patologia de caráter não contagiosa, o vitiligo, pelos aspectos clínicos apresentados, pode acarretar grandes conflitos psicossociais.³

Esta é uma doença que acomete cerca de 1,8% da população mundial,⁴ sendo mais frequente na segunda ou terceira década de vida, não tendo preferência por sexo ou raça.^{3,5} O vitiligo pode ser classificado entre dois tipos básicos de distribuição: segmentar e não segmentar, sendo este último a forma mais conhecida e mais generalizada da doença.⁶

O diagnóstico do vitiligo é essencialmente clínico, através da observação do aspecto da mancha, sua distribuição e a ausência de pigmento. Quando há dúvida diagnóstica, a biópsia e o exame histopatológico podem ser realizados demonstrando o comprometimento da unidade melânica da pele, com ausência completa dos melanócitos.⁶

Apesar de sua etiologia não ser completamente elucidada, sabe-se que é uma doença de etiopatogenia multifatorial^{1,5}, decorrente das interações genéticas e ambientais que culminam em um mecanismo de autoimunidade contra os melanócitos da pele. Seu fator genético apresenta um risco imputado ao componente de herança de 75% a 83%, e os fatores ambientais representam os 20% restantes.¹ Portanto, em indivíduos com predisposição genética, os fatores ambientais como, alterações oxidativas – exposição a raios UV (RUV) e poluentes –, alterações imunológicas e estresse físico ou psicológico, podem influenciar no desenvolvimento do vitiligo.¹

Ao avaliar alguns dos fatores desencadeantes desta patologia dermatológica, observa-se que fatores emocionais têm um papel importante no surgimento da condição. Em estudos realizados com pacientes diagnosticados, 56,6% dos afetados pelo vitiligo relatam que os sinais se iniciaram após algum tipo de estresse emocional.⁴ Isso pode ser explicado pelo fato de que o estresse faz com que os níveis de hormônios neuroendócrinos e neurotransmissores autônomos aumentem,

acarretando em uma modificação do sistema imune e na ativação específica em áreas do cérebro ricas em neuropeptídeos. Esse conjunto de reações leva a uma modificação dos níveis de neuropeptídeos, favorecendo, assim, a sua liberação antidrômica na pele e levando a danos nos melanócitos.^{6,7}

Portanto, fatores estressantes possuem um papel fundamental no início ou durante a exacerbação do vitiligo, sendo que um único grande efeito estressor é mais impactante que múltiplos fatores menores.⁸ Dentre os que possuem maior impacto, estressores psicológicos, como sobrecarga no trabalho, falecimento de familiares, problemas financeiros, entre outras causas, se mostraram associados à fatores que antecedem sintomas do vitiligo.⁹ Logo, por estarmos inseridos em uma atualidade em que o estresse, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é considerado uma epidemia que afeta cerca de 90% da população mundial, torna-se essencial estudar sua relação como desencadeador ou agravante do vitiligo.

Sendo uma afecção cutânea caracterizada pela perda progressiva da pigmentação da pele responsável por quase 2% das consultas dermatológicas,^{1,6} o vitiligo apresenta uma patogênese complexa e não totalmente esclarecida. Dentre as causas para o início ou exacerbação dos sintomas nos pacientes com vitiligo, estudos apontam a existência de eventos estressores, como o estresse psicológico extremo.^{1,10}

A partir disso, este estudo tem como motivação investigar de forma aprofundada a relação entre o estresse patológico e o vitiligo – enfermidades relevantes na questão da saúde psicossocial –, buscando compreender o mecanismo de ação desse aspecto emocional que influencia o desenvolvimento e a progressão da doença sob a pele. Assim, ao ampliar o conhecimento sobre esta causa, espera-se contribuir para um aprimoramento acurado de estratégias de prevenção e intervenção para esses tipos de caso.

Desta forma, o presente estudo além de abranger e sintetizar o conhecimento científico sobre psicodermatoses para a sociedade médica e a comunidade científica, tem como finalidade colaborar com a sociedade com um repertório importante que ajudará a entender e buscar novas perspectivas de tratamento e cuidado para populações em risco de desenvolver ou agravar o vitiligo.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAIS

Investigar a relação do estresse psicológico e a ocorrência, progressão ou agravamento em pacientes com vitiligo.

2.2 ESPECÍFICOS

Identificar as principais causas do estresse em pacientes com diagnóstico de vitiligo.

3. MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática estruturada a partir da pergunta de investigação da estratégia PICO e norteada de acordo com a diretriz dos critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (2020).

3.2 PROTOCOLO E REGISTRO

A presente revisão foi submetida à plataforma PROSPERO e registrada com o número de protocolo CRD42024601446.

3.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

A busca na literatura foi realizada manualmente através de bases de dados eletrônicos como PUBMED e Biblioteca Virtual de Saúde (BVSALUD), sendo a primeira vez acessados em novembro de 2023. A extração de artigos foi realizada através de palavras-chave se utilizando de descritores consultados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e pelo *Medical Subject Headings* (MeSH): ("Vitiligo"[MeSH] OR "vitiligo"[Title/Abstract]) AND ("Stress, Psychological"[MeSH] OR "psychological stress"[Title/Abstract]) OR ("psychodermatosis" OR "psychodermatology"[Title/Abstract]) e em português ("Vitiligo" AND "Estresse Psicológico" "Estresse" OR "Qualidade de Vida" OR "Psicodermatose").

3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos com dados sobre a fisiopatologia do vitiligo, focando na relação e ação do estresse emocional e eventos estressores como fator desencadeador ou agravador dessa doença crônica, além de estudos de coorte, transversais e observacionais para identificar fatores psicológicos que precedem o vitiligo; com datas de publicação de 2004 a 2024 e com restrição de língua para inglês e português.

Os critérios de exclusão foram aqueles estudos os quais apresentaram publicações duplicadas; apresentaram outros fatores emocionais como desencadeantes, como ansiedade ou depressão; a dermatose referida não é o vitiligo.

3.5 PROCESSO DE SELEÇÃO

Os estudos escolhidos em cada uma das plataformas apresentadas foram importados para o Adobe Acrobat, leitor de arquivos PDF, para destacar as partes consideradas mais importantes para a revisão sistemática, e processados pelo gerenciador de referências Mendeley.

A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores independentes e caso ocorresse alguma divergência, foi decidido com diálogo entre eles. A primeira análise dos artigos escolhidos foi baseada a partir da leitura das informações do título e resumo. Os estudos os quais o resumo não havia constado todas as informações necessárias dentro dos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra para poder identificar os critérios de inclusão e exclusão.

3.6 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

A extração dos dados dos artigos foi realizada a partir da leitura e marcação de informações como: título, autor, ano de publicação, país de realização do estudo, período de coleta, tipo de desenho de estudo, objetivos e resultados. Posteriormente, foi feita uma leitura completa dos artigos selecionados, para a inclusão nesta revisão sistemática.

3.7 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS E QUALIDADE DO ESTUDO

Para minimizar o risco de viés e analisar a qualidade metodológica dos estudos selecionados de caso-controle e coorte, foi utilizado os critérios propostos pelo *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Nessa ferramenta de análise, cada item recebe pontuação de 0 a 1, totalizando uma nota de 0 a 22 para cada artigo avaliado. Nesta presente revisão, foram incluídos apenas os estudos com nota ≥ 15 ($\geq 70\%$). Além disso, para minimizar o risco de viés,

todos os artigos selecionados foram avaliados pela escala da Newcastle-Ottawa, sendo avaliados até 9 pontos.

3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Não será necessário submeter o estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), por se tratar de uma revisão sistemática.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ESTRESSE

Tendo seu conceito apresentado pela primeira vez em 1936, pelo endocrinologista austríaco Hans Selye, o estresse surge pelo desbalanço de influências ambientais, quando estas excedem a capacidade adaptativa do indivíduo, interferindo assim, na homeostase do corpo. Apenas quando a adaptação ao estresse não é adequada pelo corpo, o estresse se torna patológico.^{11,12}

Apesar de não ter a fisiopatologia completamente compreendida pela ciência até então, através de estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, o estresse mostrou-se um consistente modificador biológico relevante em enfermidades em humanos. Em geral, eventos estressores influenciam significativamente na patogênese de doenças, por causarem efeitos biológicos tóxicos que acabam por influenciar na suscetibilidade e no curso da doença.¹¹ Nesses casos, há uma resposta integrada do corpo em situações de estresse pelos sistemas nervoso, endócrino e imunológico, resultando na liberação de neurotransmissores, como neuropeptídeos e hormônios.^{12,13}

Ademais, sabe-se que emoções exercem um papel significativo no funcionamento do sistema imunológico, justificando o surgimento ou piora de certas doenças. Dessa forma, eventos como a morte de um familiar, problemas relacionados ao trabalho, dificuldades financeiras e separações^{9,12}, que estão entre as causas mais comumente identificadas como fatores estressores, podem levar ao agravamento ou desencadeamento de doenças imunológicas, autoimunes, alergias ou infecções.¹²

4.2 VITILIGO

4.2.1 Conceito e manifestações clínicas

Derivado do latim "*vitium*", significando imperfeição, mancha na pele ou marca, o vitiligo é uma patologia descrita em clássicos médicos desde o segundo milênio antes de Cristo.¹⁴

Caracterizado pela presença de manchas acrômicas, o vitiligo é uma doença crônica que causa a despigmentação da pele por conta da destruição autoimune dos melanócitos, células encarregadas pela produção da melanina.^{3,6,7} Essas manifestações dermatológicas normalmente se apresentam bilateralmente e de forma simétrica, em mãos e face, especialmente em região periorbitária e perioral, podendo ter crescimento centrífugo.^{3,4,14}

Apesar de se tratar de uma doença assintomática que não implica grave risco à saúde e não afeta a sobrevivência do indivíduo, o vitiligo está associado a fortes estigmas, levando a repercussões biopsicossociais, impactando nas relações profissionais, na autoestima e na qualidade de vida dos portadores da patologia.^{1,15}

4.2.2 Epidemiologia

Se trata de uma doença sem predileção para raça e sexo, que pode ter início em qualquer faixa etária, porém com uma maior prevalência entre 10 e 30 anos, com média de aparecimento em torno dos 20 anos de idade.^{4,12,15}

Sua magnitude ao redor do mundo é bastante variável, apresentando uma prevalência global de aproximadamente 2%, sendo a patologia relacionada à desconfiguração da pele mais comum e com maior incidência na população mundial.^{4,12} No Brasil, a predominância do vitiligo chega em até 0,68% da população, sendo responsável por quase 2% das consultas dermatológicas.¹

4.2.3 Etiopatogenia

O vitiligo é uma condição multifatorial, isso é, ele é decorrente de uma interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais que resultam em um mecanismo de autoimunidade contra os melanócitos da pele.^{1,3}

Apesar de existir várias teorias propostas para a etiopatologia do vitiligo, sua definição ainda não é completamente elucidada. Dentre algumas das teorias propostas, existem as teorias das alterações oxidativas, imunológicas e a teoria neurogênica. Na primeira, estudos apontam haver destruição de melanócitos por substâncias liberadas por essas próprias células, resultado da ação de radicais livres. Já na teoria imunológica, acredita-se haver uma destruição dos melanócitos por

mecanismo imunológico, secundária à ação dos autoanticorpos. Por fim, a teoria neurogênica relaciona-se com fatores neuroquímicos, como neuropeptídeo Y, norepinefrina e dopamina, que inibem a melanogênese, resultando em um efeito tóxico sobre os melanócitos.^{1,3,14}

Explorando a teoria neural mais a fundo, situações de extremo estresse psicológico ou físico têm sido associadas ao aumento da síntese de catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina), à ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e à liberação de citocina IL-6 – devido ao aumento da secreção de cortisol. Como resultado, essas formas do estresse interferem na regulação do sistema imune, causando o desenvolvimento de doenças autoimunes e autoinflamatórias.¹ Outrossim, em lesões ativas do vitiligo e em áreas adjacentes a elas, é possível encontrar o neuropeptídeo Y (NPY), que é liberado pelo hipotálamo em resposta ao estresse psicológico, de forma aumentada, sugerindo assim, uma associação do estresse com a condição do vitiligo e outras doenças autoimunes.^{1,16}

4.2.4 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico do vitiligo é essencialmente clínico, através do exame físico do paciente, observando a distribuição e o aspecto das lesões. Em casos de dúvida, o exame histopatológico e o exame da lâmpada de Wood podem auxiliar no diagnóstico, demonstrando anormalidades das células melânicas e colocando em evidência os locais acrômicos da pele.⁶

O tratamento varia de acordo com a manifestação clínica e padrão do vitiligo, logo, se trata de um tratamento individualizado. Dentre alguns recursos terapêuticos temos o uso de corticoides; inibidores da calcineurina, que apresentam atividade imunomoduladora; fototerapia com UVA ou UVB; e até mesmo modalidades cirúrgicas, como transplante de células epidérmicas e minienxertos.³ Aprofundando-se nos corticosteroides tópicos, que apresentam evidência de nível II¹⁷, esses medicamentos são um dos mais utilizados na prática médica, mostrando, em alguns estudos, uma repigmentação significativa das áreas acrômicas, principalmente em face e pescoço.^{3,14} Além disso, a fototerapia, que tem como uso principal em casos de doença extensa (em mais de 5 a 10% da área corporal) e de rápida progressão,¹⁷ também se mostrou uma intervenção eficiente, principalmente em tipos de pele mais

escuras,¹⁴ uma vez que promove a proliferação dos melanócitos e da melanogênese – processo fisiológico da pigmentação da pele – e a inibição da autoimunidade.³

Logo, apesar de não existir uma cura definitiva para o vitiligo, o objetivo principal é a estabilização da doença e uso de tratamentos que possuem um desfecho favorável ao paciente, apresentando algum grau de repigmentação da pele.^{1,3}

4.3 PSICODERMATOSE

4.3.1 Conceito

Psicodermatoses são doenças dermatológicas que sofrem influência do estresse e do aspecto psicológico do indivíduo.¹⁸ A psicodermatologia, área que estuda as patologias de pele que têm o desencadeamento ou influência em origens psicológicas ou psiquiátricas, surge do interesse, por parte de dermatologistas, a partir da década de 80.¹⁵

Sabendo que a pele possui uma ligação com o cérebro, uma vez que ambos são derivados da mesma estrutura embriológica e são regulados pelos mesmos neurotransmissores e hormônios, esse ramo da dermatologia busca um melhor entendimento das doenças de pele associadas à estressores psicossociais, as psicodermatoses.^{4,15}

4.3.2 Associação do estresse com vitiligo

Dentro da área da psicodermatologia, é possível encontrar diversos estudos de distúrbios psiquiátricos, como fatores estressantes, relacionados com o desencadeamento ou exacerbação do vitiligo. Essa ideia é reforçada através do mecanismo das catecolaminas e dos neuropeptídeos, como discutido anteriormente na teoria neurogênica, e por meio de dados que reforçam essas hipóteses.^{4,15} Dentre alguns dados, estudos inferem que 75% pacientes que apresentam essa condição dermatológica também têm alguma desordem psicológica e que em um número significativo de portadores de vitiligo apresentaram pelo menos um grande evento estressor, como morte de familiares,

separação, dificuldades financeiras ou relacionadas com o trabalho, 2 anos antes do início da enfermidade.^{4,10,12}

Portanto, tendo em vista que existe uma estreita relação entre o estresse psicológico e o vitiligo, existe uma notável relevância de se estudar esta temática tanto pela escassez de trabalhos científicos, quanto por impactar na correta definição da etiologia da doença. A pele, sendo um espelho das emoções, reflete no externo e no interno dos indivíduos, logo, a investigação dessa enfermidade se faz ainda mais necessária, devido às repercussões psicossomáticas dessa população acometida, causando depressão e aumento de estresse, fator determinante para a progressão da doença.^{12,19}

5. RESULTADOS

5.1 SELEÇÃO E ANÁLISE DOS ESTUDOS

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVSALUD), com os descritores previamente citados. Das 69 referências encontradas pela estratégia de busca, 56 foram eliminados por não preencherem os critérios de inclusão e 6 foram eliminados por serem artigos duplicados, restando 08 estudos para leitura completa. Após a leitura na íntegra dos artigos, 02 foram excluídos pelo fator psicológico não ser precedente do diagnóstico de vitiligo. Por conseguinte, foi realizada a avaliação dos artigos pelos critérios propostos pelo STROBE. Após análise pela ferramenta, 01 artigo foi excluído por não atingir 70% do protocolo, restando 05 artigos para a presente revisão.

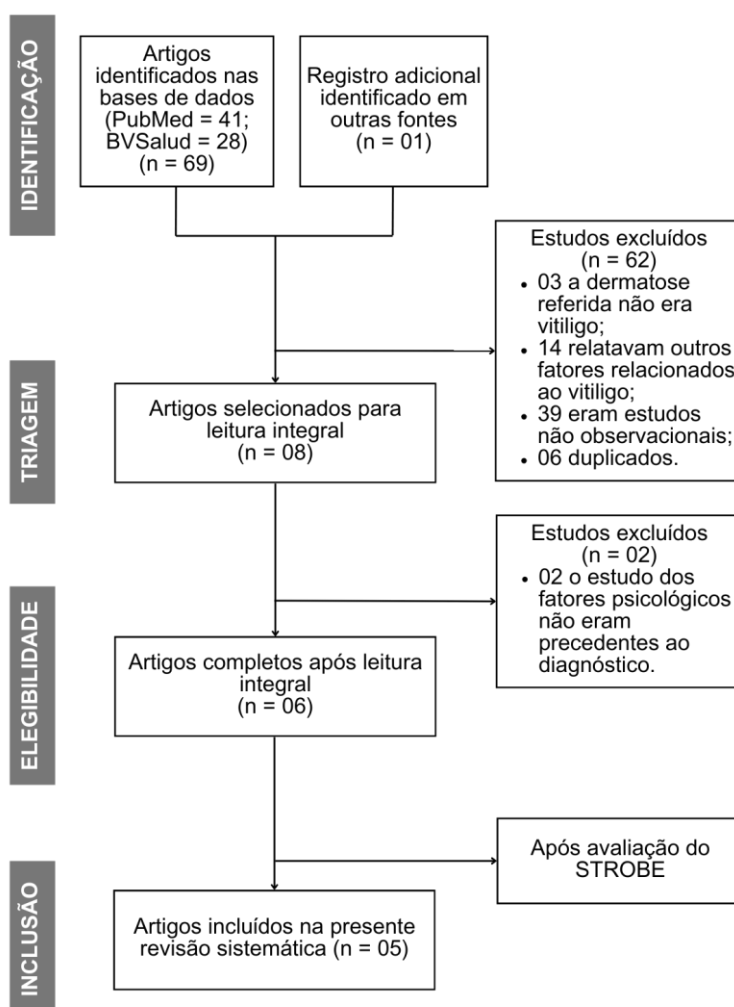


Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos.

5.2 PONTUAÇÃO DOS ESTUDOS PELO PROTOCOLO STROBE

06 estudos passaram pela avaliação dos critérios do STROBE, sendo que desses, a menor pontuação foi 13 e a maior pontuação obtida foi 19.

Tabela 1. Avaliação de qualidade dos estudos, com base no STROBE.

Tópico	Item	Lacerda K. <i>et al.</i> (2020)	Gürpınar A. <i>et al.</i> (2019)	Condamina M. <i>et al.</i> (2022)	Henning S. <i>et al.</i> (2020)	Silverberg J. <i>et al.</i> (2015)	Manolache L. <i>et al.</i> (2007)
Título e resumo	1	●	●	●	●	●	●
Introdução							
Contexto/justificativa	2	●	●	●	●	●	●
Objetivos	3	●	●	●	●	●	●
Métodos							
Desenho de estudo	4	●	●	●	●	●	●
Contexto	5	●	●	●	●	●	●
Participantes	6	●	●	●	●	●	●
Variáveis	7	●	●	●	●	●	●
Fonte de dados/Mensuração	8	●	●	●	●	●	●
Viés	9	●	●	●	●	●	●
Tamanho do estudo	10	●	●	●	●	●	●
Variáveis quantitativas	11	●	●	●	●	●	●
Métodos estatísticos	12	●	●	●	●	●	●
Resultados							
Participantes	13	●	●	●	●	●	●
Dados descritivos	14	●	●	●	●	●	●
Desfecho	15	●	●	●	●	●	●
Resultados principais	16	●	●	●	●	●	●
Outras análises	17	●	●	●	●	●	●
Discussão							
Resultados principais	18	●	●	●	●	●	●
Limitações	19	●	●	●	●	●	●
Interpretação	20	●	●	●	●	●	●
Generalização	21	●	●	●	●	●	●
Outras informações							
Financiamento	22	●	●	●	●	●	●
Total		18	17	13	19	19	18

Legenda:

- - Item atendido pelo artigo
- - Item não atendido ou parcialmente atendido pelo artigo.

Nenhum dos artigos cumpriu todos os itens avaliados pelo STROBE, como informado no Quadro 1. A média de pontuações dos artigos selecionados foi de 18,2 pontos e os artigos com melhores desempenhos foram os trabalhos de *Steven Henning (2020)* e *Jonathan I. Silverberg (2015)* com aproximadamente 86% da pontuação do checklist proposto pela iniciativa STROBE.

5.3 CARACTERÍSTICA GERAIS E CLÍNICAS DOS ESTUDOS

As características gerais dos 05 estudos incluídos nesta presente revisão sistemática estão evidenciadas na Tabela 02. Os artigos foram publicados entre os anos de 2007 e 2020, totalizando 1869 participantes, com predomínio do gênero feminino. Dois artigos não explicitaram a idade dos participantes nos estudos, dessa forma, não foi possível informar a média das idades. Quanto ao tipo de estudo, os artigos selecionados em sua maioria eram caso-controle, apresentando também estudos transversais e coorte prospectiva.

Tabela 2. Características gerais dos estudos.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Nº de participantes	Média de idades (anos)	Gênero
Lacerda K. <i>et al</i>	2020	Caso-controle	102	44,8 (13,4)	NI
Gürpınar A. <i>et al</i>	2019	Caso-controle	92	NI	54 H 38 M
Henning S. <i>et al</i>	2020	Transversal	102	NI	55 H 47 M
Silverberg J. <i>et al</i>	2015	Coorte prospectiva	1541	43,1 ± 13,4	433 H 1108 M
Manolache L. <i>et al</i>	2007	Caso-controle	32	33,87 ± 17,78	10 H 22 M

Legenda: NI = Não informado; H = homens; M = mulheres; Variáveis quantitativas estão expressas em média \pm desvio padrão; Variáveis qualitativas foram expressas em n absoluto.

Em relação às características clínicas dos estudos, como descrito na Tabela 3, observou-se que, na maioria deles, o subtipo predominante do vitiligo foi o não segmentar – que é caracterizado por manchas em ambos os lados do corpo –, além de se apresentar, na maioria dos indivíduos que participaram da pesquisa, em três dos cinco estudos analisados, em áreas expostas do corpo, como braços, mãos e rosto.

No que se refere ao estresse emocional apresentado pelos indivíduos, a ferramenta prevalente para mensuração do estresse foi a Escala de Estresse Percebido (PSS), um instrumento utilizado para avaliar a percepção do estresse no último mês, utilizado em quatro dos cinco estudos referidos. Nos estudos que se utilizaram da PSS, foi percebido uma média de pontos variando de 18,43 até 20,7, sendo a maior pontuação possível nessa ferramenta de 40 pontos. O único estudo que utilizou um instrumento de mensuração de estresse percebido diferente foi o trabalho de *Manolache L. et al*, que utilizou a Escala de Avaliação de Readaptação Social de Holmes e Rahe, identificando 65,62% de pacientes com vitiligo que relataram ter vivido eventos estressores significativos.

Em relação aos eventos estressores relatados, na maioria dos trabalhos, o falecimento de entes queridos e problemas relacionados ao trabalho ou financeiros foram citados como possíveis causas da exacerbação ou desenvolvimento do vitiligo. Além desses, também foram citados problemas de questões familiares – como divórcio e conflitos familiares –, experiência de morte e problemas pessoais.

Tabela 3. Características clínicas dos estudos.

Autor	Tempo de doença	Subtipo predominante da doença	Indivíduo com lesões em áreas expostas	Ferramenta de mensuração do estresse	Estresse percebido	Eventos estressores relatados
Lacerda K. <i>et al</i>	> 10 anos	Não segmentar	n = 54 (52,9%)	Escala de Estresse Percebido (PSS)	20,7 ± 6,0	Falecimento de entes queridos, divórcio
Gürpınar A. <i>et al</i>	NI	Não segmentar	NI	Escala de Estresse Percebido (PSS)	18,43 ± 6,24	NI
Henning S. <i>et al</i>	NI	Não segmentar	n = 77 (75%)	Escala de Estresse Percebido (PSS)	19,3	Falecimento de entes queridos, problemas no trabalho/financeiros
Silverberg J. <i>et al</i>	18,1 ± 13,3	Não segmentar	n = 828 (53,7%)	Escala de Estresse Percebido (PSS)	20,7 ± 6,6	Falecimento de entes queridos, problemas no trabalho/financeiros, experiência de morte
Manolache L. <i>et al</i>	NI	NI	n = 11 (35,4%)	Escala de Avaliação de Readaptação Social de Holmes e Rahe	65,62%	Problemas pessoais, problemas no trabalho/financeiros, problemas familiares

Legenda: NI = Não informado; Variáveis quantitativas estão expressas em média ± desvio padrão; Variáveis qualitativas foram expressas em n absoluto (percentagem válida).

5.4 ANÁLISE DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

Os cinco estudos foram pontuados de acordo com a análise da Newcastle-Ottawa Scale (NOS) a fim de diminuir o risco de viés e garantir a qualidade dos estudos. A NOS é organizada considerando três aspectos principais: seleção dos participantes, comparabilidade entre grupos e desfecho de interesse.

Tabela 4. Qualidade dos estudos pelo Newcastle-Ottawa Scale (NOS)

Autor	Seleção (4★)				Comparabilidade (2★)	Exposição (3★)			TOTAL ★
	1	2	3	4	1	1	2	3	
Lacerda K. <i>et al</i>	★		★		★ ★		★ ★ ★		7/9
Gürpınar A. <i>et al</i>	★		★		★ ★		★		5/9
Henning S. <i>et al</i>	★		★		★ ★		★ ★		6/9
Silverberg J. <i>et al</i>	★		★		★ ★		★ ★		6/9
Manolache L. <i>et al</i>	★		★		★ ★		★		5/9

Legenda: ★ = item contemplado pelo tópico.

Como analisado na Tabela 04, o estudo com maior pontuação foi o de *Lacerda K. et al*, apresentando sete pontos totais. Os artigos de *Henning S. et al* e *Silverberg J. et al* alcançaram seis pontos e os demais estudos, apresentaram uma menor pontuação, de cinco pontos.

Todos os artigos analisados apresentaram uma perda na qualidade metodológica por não cumprirem com o quesito da validação, no critério da seleção dos participantes.

6. DISCUSSÃO

Sendo o vitiligo uma discromia crônica que não tem sua fisiopatologia plenamente esclarecida^{1,5}, o estresse psicológico pode ser considerado um dos potenciais gatilhos para os pacientes dessa condição. A presente revisão sistemática almejou avaliar a relação entre o estresse emocional e o surgimento ou agravamento do vitiligo em cinco artigos selecionados, totalizando uma amostra de 1869 pacientes.

Nos estudos analisados, os pesquisadores utilizaram ferramentas para mensuração do estresse, como a Escala de Estresse Percebido (PSS), com pontuações variando de 18,43⁷ a 20,7^{2,10}, e a Escala de Avaliação de Readaptação Social de Holmes e Rahe, identificando 65,62%⁸ de indivíduos com diagnóstico de vitiligo relatando eventos estressores. Por conseguinte, os resultados encontrados nesta revisão indicam uma percepção moderada do estresse em pacientes de vitiligo. Em um estudo semelhante, *Papadopoulos L. et al* mensurou o nível de estresse em pacientes por meio da escala *Schedule of Recent Experience (SRE)*, convertendo esses dados em *Life Change Units (LCU)* e quantificado o impacto emocional desses acontecimentos, chegando a pontuações que variavam de 15 a 856 LCU²⁰, indicando tanto um nível muito baixo de eventos estressantes, como uma carga extremamente alta, com fortes impactos na saúde. Em outros estudos, como o de *Condamina M. et al*¹ e *Salzer B. et al*²², o estresse não foi medido por uma escala quantitativa, sendo feitos de forma subjetiva, através de questionários diretos sobre os eventos estressores vividos pelos pacientes. Em ambos estudos, também foram encontrados indicativos de cargas emocionais relevantes por eventos estressores, sendo que no primeiro, mais da metade dos participantes declararam o estresse como gatilho para o início da afecção cutânea²¹ e, no segundo, 68% dos participantes associaram o início ou progressão da patologia à eventos físicos e emocionais²², reforçando, assim, uma possível correlação do estresse com o vitiligo.

Como referido anteriormente, a fisiopatologia do vitiligo tem sido amplamente investigada e, dentre as teorias da patogênese, há a Teoria Neural, que faz alusão à influência neuroimunológica na doença, que tem o estresse como fator classicamente associado a essa condição.¹ Dentre os fatores mais comumente relatados nos cinco estudos dessa revisão sistemática, que impactaram significativamente na qualidade de vida dos participantes, foram citados: o falecimento de entes queridos, questões

no trabalho e financeiras, conflitos familiares e experiência de morte. Alguns dos fatores citados também foram encontrados nos pacientes do estudo de *Condamina M. et al*, que apresentou 16,6% de participantes relatando estresse no trabalho e 9% informando perda de um parente²¹; na pesquisa de *Papadopoulos L. et al*, na qual 41% dos participantes relataram perda de um ente querido²⁰; e no artigo de *Ferreira AP. et al*, que apresentou 27,3% de pacientes de vitiligo relatando perda de um familiar e 27,3% relatando problemas familiares como fatores de estresse.¹² São essas condições consideradas de estresse extremo que são responsáveis por elevar as catecolaminas, neuropeptídeos e cortisol, aumentando a demanda do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, interferindo na regulação do sistema imune e influenciando no desenvolvimento ou agravamento do vitiligo.^{1,9} Por outro lado, a pesquisa realizada por *Picardi A. et al* relata que eventos estressores isolados não apresentam uma correlação significativa com o início ou com o agravamento do vitiligo, que experienciar três ou mais eventos incontroláveis ou apresentar fatores sociais, como níveis reduzidos de suporte social, mostraram mais relevância associada à patologia dermatológica.²³

Os estudos de *Gürpınar A. et al* e *Manolache L. et al* relataram uma associação de níveis mais altos de estresse percebido no sexo feminino, através do aumento da razão cortisol/DHEAS⁷ e maior número de eventos estressantes com uma diferença estatística relevante entre o grupo controle e o grupo de estudo⁸, respectivamente. Esses resultados são semelhantes ao estudo de *Condamina M. et al*, que destaca que o gênero feminino apresenta uma maior associação tanto no início quanto na exacerbação do vitiligo quando relacionado com o estresse.²¹ Além disso, esse estudo também relaciona esse achado com a teoria hormonal, na qual, por conta dos fatores biológicos e hormonais de mulheres, elas se tornam mais suscetíveis ao impacto do estresse sobre o sistema imunológico.²¹

O subtipo predominante dessa afecção cutânea, relatado em quatro dos cinco artigos selecionados, é do tipo não segmentar, que é a forma mais comum e recorrente da doença⁶, podendo se apresentar de forma múltipla e generalizada, acometendo também mucosas e região acrofacial.³ Foi notada nessa revisão que essa disposição do vitiligo, associada à apresentação em regiões expostas do corpo, como mãos e face, tem uma repercussão significativa na saúde psicossocial dos pacientes, influenciando na autoimagem e em relações sociais, levando a sérios transtornos

psicológicos.^{7,8,24} Na pesquisa de *Nogueira L. et al*, que busca compreender a percepção emocional das manchas nos portadores de vitiligo, 88% dos pacientes que apresentavam a afecção de pele em áreas expostas manifestaram queixas psicológicas.⁶ Além disso, o estudo ainda buscou compreender as nuances dos pacientes quanto às próprias manchas, obtendo respostas como nojo, desgosto, vergonha e insegurança.⁶ Dessa forma, existe a possibilidade de que esse sofrimento psicológico, acarretado pela apresentação generalizada e exposta da doença, através dos efeitos dos hormônios do estresse, também podem desempenhar um papel no agravamento do vitiligo.^{7,19}

Ademais, no estudo de *Lacerda K. et al*, foi percebido uma maior associação entre os eventos estressores, qualidade de vida e pessoas negras. O estudo realizado no Brasil mostrou que o vitiligo é associado com maior valor negativo em questões sociais, emocionais e psicológicas em indivíduos que se consideram da raça negra, quando comparado com pessoas brancas.² Em um estudo adicional, *Porter JR. et al* compara os diferentes estigmas entre as populações branca e negra com vitiligo, sendo observado que a perda de pigmentação, causada pela afecção dermatológica, tem implicações sociais e emocionais mais marcantes em negros, pois a cor da pele apresenta um importante marcador de identidade racial, reforçando uma maior estigmatização.²⁵ Logo, também acredita-se que esses fatores contribuam no aumento do estresse e piora da qualidade de vida nessa população.²

O presente estudo reuniu cinco artigos, entre eles apenas um estudo de desenho de coorte e todos baseados em questionários aplicados com os pacientes. Dessa forma, é importante destacar que, por conta dos tipos de estudo, há limitações na obtenção dos dados, uma vez que não se tratam de investigações da relação entre o estresse e o vitiligo a longo prazo. Ademais, o uso de questionários pode superestimar a prevalência do estresse, levando a uma percepção inflacionada da questão emocional por ter sido realizado de forma subjetiva. Outrossim, os estudos apresentam como limitações o viés de publicação e de linguagem, uma vez que pesquisas com resultados nulos ou que não identificaram associações entre o estresse e o vitiligo não tenham sido publicados, e por não ter sido buscado estudos em outras línguas, se restringindo ao inglês e português.

Por fim, ao agregar e sumarizar as evidências do papel do estresse no vitiligo, cuja fisiopatologia não está completamente elucidada, destaca-se a necessidade de

mais estudos originais de natureza longitudinal e atuais sobre o tema. Esses estudos são fundamentais para nortear o tratamento dos portadores de vitiligo, visando não apenas o manejo das manchas acrômicas em regiões expostas, mas também a promoção de uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

7. CONCLUSÃO

A partir dos achados desta revisão sistemática, é possível concluir uma associação entre o estresse emocional com o vitiligo, tanto na exacerbação da condição pré-existente como no desenvolvimento da doença. De forma geral, apesar de os resultados indicarem uma percepção moderada do estresse nos pacientes, todos os estudos mostraram uma relação da ocorrência de eventos estressores similares com o vitiligo.

Além disso, foi notada uma forte relação do vitiligo e qualidade de vida. Conforme observado, os pacientes com o diagnóstico dessa afecção cutânea frequentemente relatam queixas psicológicas, como ansiedade e depressão, que influenciam na qualidade de vida, podendo também contribuir no agravamento da condição dermatológica.

Desta forma, tendo em vista o provável papel do estresse no vitiligo, esse estudo fornece subsídios para que a comunidade científica e médica, juntamente com outros profissionais da saúde, explore intervenções específicas para esses pacientes com risco de desenvolver ou agravar o vitiligo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchioro HZ, Silva de Castro CC, Fava VM, Sakiyama PH, Dellatorre G, Miot HA. Update on the pathogenesis of vitiligo. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 26];97:478–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.02.002>
2. Lacerda KAP, Silva LA, Mendonça GS, Guimarães RA, Guilo LA. Association between quality of life and perceived stress in patients with vitiligo: Case control study. *Biosci J* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 May 24];36(3):1032–42. Available from: <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/51841>
3. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia*. 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
4. Simons RE, Zevy DL, Jafferany M. Psychodermatology of vitiligo: Psychological impact and consequences. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 24];33:e13247. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13247>
5. Sandoval-Cruz M, García-Carrasco M, Sánchez-Porras R, Mendoza-Pinto C, Jiménez-Hernández M, Munguía-Realpozo P, et al. Immunopathogenesis of vitiligo. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2011 [cited 2025 Mar 9];10(12):762–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.05.021>
6. Nogueira LSC, Zancanaro PCQ, Azambuja RD. Vitiligo e emoções. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2009 [cited 2024 May 24];84(1):41–5. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000100008>
7. Gürpınar A, Doğan Günaydin S, Kiliç C, Karaduman A. Association of serum cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels with psychological stress in patients with vitiligo. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2019 [cited 2024 Sep 19];49(3):832–7. Available from: <https://doi.org/10.3906/sag-1809-173>
8. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2024 May 30];21(7):921–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02103.x>
9. Henning SW, Jaishankar D, Barse LW, Dellacecca ER, Lancki N, Webb K, et al. The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 May 24];15(1):e0227909. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227909>

10. Silverberg JI, Silverberg NB. Vitiligo Disease Triggers: Psychological Stressors Preceding the Onset of Disease [Internet]. 2015 [cited 2024 May 24]. Available from: <http://www.cutis.com>
11. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological Stress and Disease. JAMA [Internet]. 2007 Oct 10 [cited 2024 May 30];298(14):1685–7. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.298.14.1685>
12. Ferreira AP, Souza S, Torres F, Kátia C, Rocha B, Nunes M, et al. Associação de eventos estressores ao surgimento ou agravamento de vitiligo e psoríase. Rev Bras Med [Internet]. 2006 [cited 2024 May 24];63(7):252–6. Available from: https://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2579
13. Pondeljak N, Lugović-Mihić L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. Clin Ther [Internet]. 2020 [cited 2024 May 24];42(5):757–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.002>
14. Rosa EC, Raquel M, Natali M. Vitiligo: um problema que não pode passar em branco. Rev Psic Teor Prat [Internet]. 2009 [cited 2024 May 24];11(2):143–54. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3250/325027102009.pdf>
15. Müller MC, Ramos DG. Psicodermatologia: uma interface entre psicologia e dermatologia. Psicol Cienc Prof [Internet]. 2004 Sep [cited 2024 May 26];24(3):76–81. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-98932004000300010&lng=pt&tlng=pt
16. Al Abadie MS, Chaiyabutr C, Patel KX, Gawkrödger DJ. Vitiligo and psychological stress: A hypothesis integrating the neuroendocrine and immune systems in melanocyte destruction. Int J Dermatol [Internet]. 2024 [cited 2024 May 24];63(4):451–6. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijd.16789>
17. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. Current and emerging treatments for vitiligo. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2017 [cited 2025 Mar 9];77(1):17–29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.008>
18. Junior WB, Di Chiacchio N, Criado PR. Tratado de Dermatologia - 2ª Edição. 2ª. São Paulo: Atheneu; 2014.
19. Ongenaë K, Beelaert L, van Geel N, Naeyaert JM. Psychosocial effects of vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2006 [cited 2025 Mar 9];20(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01369.x>
20. Papadopoulos L, Bor R, Legg C, Hawk JLM. Impact of life events on the onset of vitiligo in adults: preliminary evidence for a psychological dimension in

- aetiology. *J Psychosom Res* [Internet]. 1998 [cited 2025 Mar 16];44(6):787–90. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(98\)00060-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(98)00060-7)
21. Condamina M, Shourick J, Seneschal J, Sbidian E, Andreu N, Pane I, et al. Factors associated with perceived stress in patients with vitiligo in the ComPaRe e-cohort. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Mar 16];86(3):696–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.060>
 22. Salzer BA, Schallreuter KU. Investigation of the Personality Structure in Patients with Vitiligo and a Possible Association with Impaired Catecholamine Metabolism. *Dermatology* [Internet]. 1995 [cited 2025 Mar 16];190(2):109–15. Available from: <https://doi.org/10.1159/000246657>
 23. Picardi A, Pasquini P, Cattaruzza MS, Gaetano P, Melchi CF, Baliva G, et al. Stressful life events, social support, attachment security and alexithymia in vitiligo: A case-control study. *Psychother Psychosom* [Internet]. 2003 [cited 2025 Mar 16];72(3):150–8. Available from: <https://doi.org/10.1159/000069738>
 24. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2003 [cited 2025 Mar 9];1:58. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1477-7525/1/58>
 25. Porter JR, Beuf AH. Racial Variation in Reaction to Physical Stigma: A Study of Degree of Disturbance by Vitiligo Among Black and White Patients. *J Health Soc Behav* [Internet]. 1991 Jun [cited 2025 Mar 2];32(2):192–204. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/2137152?origin=crossref>