

TÍTULO: PERFIL CLÍNICO DOS PORTADORES DE VITILIGO E RELAÇÃO COM MARCADORES IMUNOINFLAMATÓRIOS

-RESUMO

Introdução: O vitiligo é a desordem pigmentar mais comum, sendo considerada uma doença crônica, cumulativa e multifatorial. Na sua patogênese, tem sido demonstrado o papel crucial dos linfócitos TCD8+ citotóxicos e do eixo do IFN γ . **Objetivos:** Avaliar o perfil clínico e os marcadores imunoinflamatórios nos pacientes com vitiligo em um serviço de referência. **Métodos:** Estudo de corte transversal, no qual foram avaliados todos os pacientes com vitiligo do serviço de 2019 a 2022, para traçar o perfil clínico. Adicionalmente, foram dosados biomarcadores de risco cardiovascular (relação neutrófilo/linfócito e proteína C reativa), assim como citocinas e quimiocinas (TNF α , IFN γ , IL10, IL15 e CXCL10) no soro de um subgrupo de 30 pacientes. **Resultados:** Houve predomínio do sexo feminino, com média de idade de 43 anos. A maioria apresentou fototipos IV ou V (71,3%), sem comorbidades (77,5%) e sem histórico familiar de vitiligo (70,4%). Níveis mais elevados da relação neutrófilo/linfócito, proteína C reativa e citocinas/quimiocinas inflamatórias foram documentados nos pacientes com vitiligo em comparação com o grupo controle (não significante). Como dado relevante, os maiores valores de CXCL10 foram detectados nos pacientes com vitiligo versus controles, assim como nos pacientes com menor tempo de doença ($p < 0,05$). **Conclusões:** Nossos dados contribuem para confirmar o papel relevante do eixo IFN γ /CXCL10 na patogênese do vitiligo, destacando o CXCL10 como um possível marcador de atividade. Desta maneira, sugerem-se estudos que aprofundem o entendimento dessas vias, com o intuito de obter melhores resultados terapêuticos. **Limitações:** O número de pacientes avaliados foi reduzido devido às dificuldades de recrutamento em função da pandemia COVID19. **Palavras-chaves:** 1. Vitiligo; 2. Biomarcadores; 3. Citocinas; 4. Quimiocinas; 5. Autoimunidade.

-ABSTRACT

Introduction: Vitiligo is the most common pigmentary disorder, being considered a chronic, cumulative and multifactorial disease. In its pathogenesis, the crucial role of cytotoxic CD8+ T lymphocytes and the IFN γ axis has been demonstrated. **Objectives:** Evaluate the clinical profile and immuno-inflammatory markers in patients with vitiligo in a reference service. **Methods:** Cross-sectional study, in which all patients with vitiligo from the service from 2019 to 2022 were evaluated, in order to outline the clinical profile. Additionally, cardiovascular risk biomarkers (neutrophil/lymphocyte ratio and C-reactive protein) were measured, as well as cytokines and chemokines (TNF α , IFN γ , IL10, IL15 and CXCL10) in the serum of a subgroup of 30 patients. **Results:** There was a predominance of females, with a mean age of 43 years. Most had phototypes IV or V (71.3%), without comorbidities (77.5%) and without family history of vitiligo (70.4%). Higher levels of neutrophil/lymphocyte ratio, C-reactive protein and inflammatory cytokines/chemokines were documented in vitiligo patients compared to the control group (not significant). As relevant data, the highest values of CXCL10 were detected in patients with vitiligo versus controls, as well as in patients with a shorter duration of disease ($p < 0.05$). **Conclusions:** Our data contribute to confirm the relevant role of the

IFN γ /CXCL10 axis in the pathogenesis of vitiligo, highlighting CXCL10 as a possible activity marker. Thus, studies are suggested that deepen the understanding of these pathways, with the aim of obtaining better therapeutic results. **Limitations:** The number of evaluated patients was reduced due to recruitment difficulties due to the COVID19 pandemic. **Keywords:** 1. Vitiligo; 2. Biomarkers; 3. Cytokines; 4. Chemokines; 5. Autoimmunity.

Tabela 1 - Perfil clínico dos pacientes portadores de vitiligo do ambulatório de dermatologia

População do estudo	Grupo A* (n=98)	Grupo B** (n=30)	Grupo controle*** (n=10)
Idade	43,3 (±18,2)	45,2 (±10,7)	33,2 (±9,87)
Sexo			
Feminino	77 (78,6%)	26 (86,6%)	6 (60%)
Masculino	21 (21,5%)	4 (13,4%)	4 (40%)
Fototipo			
I	--	--	1(10%)
II	--	--	3(30%)
III	13 (13,2%)	3 (10%)	3(30%)
IV	43 (43,8%)	13 (43,3%)	2(20%)
V	27 (27,5%)	10 (33,3%)	--
VI	15 (15,3%)	4 (13,3%)	1(10%)
Tempo de doença (anos)	16,3 (±14,6)	16 (±13,3)	--
Comorbidades	22 (22,4%)	8 (26,7%)	--
História familiar	29 (29,6%)	7 (23,3%)	--
Tipos			
Generalizado	53 (54,1%)	19 (63,3%)	--
Focal	17 (17,3%)	1 (3,3%)	--
Acrofacial	10 (10,2%)	6 (20%)	--
Segmentar	9 (9,2%)	2 (6,7%)	--
Universal	9 (9,2%)	2 (6,7%)	--
VETI#	3,11 (±8,52)	3,36 (±9,35)	--

Legenda: * Grupo A: compreende o número total de pacientes acompanhados no período.

** Grupo B: compreende o número de pacientes que foram submetidos a análise da resposta imune e marcadores de risco.

*** Grupo controle: compreende o número de pacientes que foram submetidos a dosagem de citocinas/quimiocinas como controles para comparação.

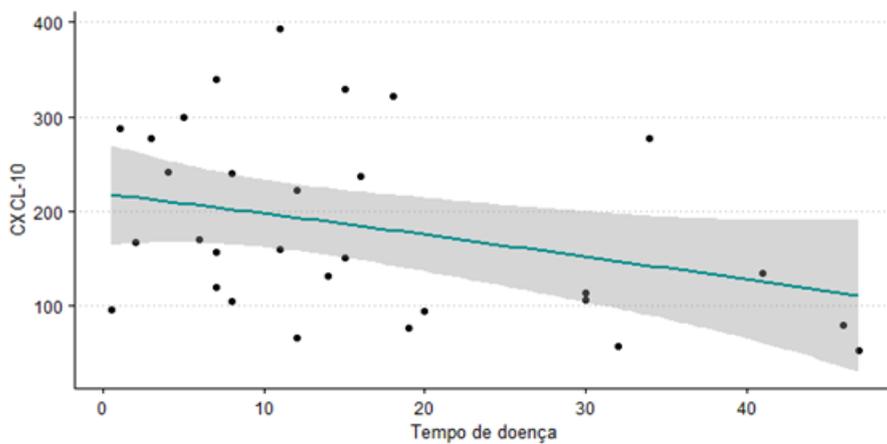
VETI (Vitiligo Extent Tensity Index): escore que avalia extensão da doença.

Tabela 2 – Marcadores imunoinflamatórios e tipo de vitiligo (subgrupo de 30 participantes e 10 controles sadios)

Marcador	Controles (n=10)	Vitiligo Localizado (n=9)	Vitiligo Generalizado (n=21)	Valor de p
RNL* (n=30) Média (DP)	-	2,1 (\pm 0,8)	2,33 (\pm 0,9)	0,5
PCR** (n=24) Média (DP)	-	2,3 (\pm 3,43)	3,2 (\pm 5,3)	0,4
TNFα Média (DP)	6,1 (\pm 6,8)	10,6 (\pm 11,7)	3,9 (\pm 6,5)	0,2
IFNγ Média (DP)	23,7 (\pm 15,5)	16,7 (\pm 4,4)	22,4 (\pm 12,8)	0,4
IL10 Média (DP)	23,1 (\pm 1,2)	25,6 (\pm 5,4)	24,3 (\pm 3,3)	0,7
IL15 Média (DP)	13,1 (\pm 3,78)	14,1 (\pm 7,4)	12,6 (\pm 4,1)	0,7
CXCL10 Média (DP)	131,2 (\pm 77,4)	186,3 (\pm 110,5)	182,6 (\pm 94)	0,3

Legenda: *RNL (relação neutrófilo linfócito) / **PCR (proteína C reativa)

Figura 5 - Relação entre níveis séricos da quimiocina CXCL10 e tempo de vitiligo (anos) (p<0,05)



|