
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS
DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
TESE DE DOUTORADO**

JULIANO DE AVELAR BREUNIG

**DERMATITE SEBORREICA EM ADOLESCENTES MASCULINOS DE 18 ANOS:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM ESTUDO DE BASE
POPULACIONAL**

**PORTO ALEGRE
2011**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
NÍVEL: DOUTORADO

JULIANO DE AVELAR BREUNIG

DERMATITE SEBORREICA EM ADOLESCENTES MASCULINOS DE 18 ANOS:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM ESTUDO DE BASE
POPULACIONAL

Porto Alegre
2011

JULIANO DE AVELAR BREUNIG

DERMATITE SEBORREICA EM ADOLESCENTES MASCULINOS DE 18 ANOS:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM ESTUDO DE BASE
POPULACIONAL

Tese de doutorado apresentada como requisito para obtenção do Grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

ORIENTADOR: PROF. DR. HENRIQUE LUIZ STAUB

COORIENTADOR: PROF. DR. HIRAM LARANGEIRA DE ALMEIDA JUNIOR

Porto Alegre
2011

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

B846d Breunig, Juliano de Avelar

Dermatite seborreica em adolescentes masculinos de 18 anos: prevalência e fatores associados em um estudo de base populacional / Juliano de Avelar Breunig. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

79 f.: . tab. Inclui um artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Luiz Staub.

Coorientador: Prof. Dr. Hiram Larangeira de Almeida Junior.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. DERMATITE SEBORREICA/epidemiologia. 2. DERMATOPATIAS. 3. ADOLESCENTE. 4. MASCULINO. 5. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Staub, Henrique Luiz. II. Almeida Junior, Hiram Larangeira. III. Título.

C.D.D. 616.5

C.D.U. 616.53-008.8-053.6:616-036.22(043.2)

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB 10/196

AGRADECIMENTOS

*Aos Doutores Henrique Staub, Hiram de Almeida Jr, Rodrigo Duquia e Paulo Souza,
por tornar possível esta realização.*

Para Cristiane, pelo amor e dedicação.

Para meus pais, Eltor e Adria, por toda minha formação pessoal e profissional.

RESUMO

Introdução

A prevalência de dermatite seborreica (DS) do couro cabeludo na população geral é variável na literatura. Não há estudos demonstrando prevalências específicas de DS fora do couro cabeludo. Fatores associados com DS não são bem conhecidos.

Objetivo

Verificar a prevalência de DS em uma população selecionada de adolescentes masculinos em serviço militar obrigatório e encontrar possíveis fatores associados (cor da pele, nível socioeconômico, prega cutânea tricipital, índice de massa corporal, acne e tabagismo).

Métodos

Este estudo transversal incluiu adolescentes masculinos com 18 anos de idade no processo de seleção para o serviço militar obrigatório na cidade de Pelotas. DS do couro cabeludo foi considerada eritema e descamação em qualquer parte do couro cabeludo. Também foram registradas descamação ou descamação mais eritema em vários locais: retroauricular, intra-auricular, glabella e supercílios, nasal, fronte, tórax anterior, malar, mento e tórax posterior. Cor da pele, nível socioeconômico, prega cutânea tricipital, índice de massa corporal, acne e tabagismo compreenderam as variáveis independentes estudadas na nossa população.

Resultados

Participaram do estudo 2201 adolescentes masculinos. A prevalência global de DS do couro cabeludo foi de 11%. Pele branca [razão de prevalências (RP)

ajustado 1,42; intervalo de confiança (IC) de 95% 1,06-1,92; P = 0,02] e prega cutânea tricipital >19,5 mm (RP ajustado 1,56; IC 95% 1,12-2,18; P = 0,009) foram significativamente associadas com DS do couro cabeludo. IMC abaixo de 25 kg/m² foi protetor contra DS do couro cabeludo (RP ajustado 0,73; IC 95% 0,56–0,97; P = 0,03). As outras variáveis não estiveram associadas com o desfecho. Considerando-se eritema e descamação, outras áreas de DS relevantemente afetadas foram a retroauricular (4%) e a intra-auricular (2%).

Conclusões

A prevalência de DS do couro cabeludo em nosso estudo foi de 11%. A região auricular foi a segunda mais acometida. A ocorrência de DS no couro cabeludo esteve associada com pele branca e aumento de gordura corporal.

ABSTRACT

Background

The prevalence of scalp seborrheic dermatitis (SD) in the general population is variable in the literature. There are no studies with prevalences of SD in other locations of the body. Factors associated with SD are not well understood.

Objective

To verify the prevalence of SD in a selected survey of male adolescents on mandatory military service and to find possible associated factors (skin color, socioeconomic level, triceps skin fold, acne and tobacco consumption).

Methods

This cross-sectional study included 18-year-old male adolescents on the selection process for compulsory military service in the city of Pelotas. Scalp SD was considered as erythema and scaling in any part of the scalp. Also, we registered scaling or erythema and scaling in several places: retroauricular, intra-auricular, glabella and eyebrows, nasal, forehead, anterior chest, malar, mentum and posterior chest. Skin color, socioeconomic level, triceps skin fold, acne and tabagism comprised the independent variables studied in our population.

Results

A total of 2201 adolescents entered the study. The global prevalence of scalp SD was 11%. White skin [adjusted prevalence ratio (PR) 1.42; 95% CI 1.06–1.92; P = 0.02] and triceps skin fold >19.5 mm (adjusted PR 1.56; 95% CI 1.12–2.18; P = 0.009) were significantly associated with scalp SD. Body mass index below 25 was protective against scalp SD (adjusted PR 0.73; 95% CI 0.56 – 0.97; P = 0.03). The other variables were not associated with the outcome. Considering the occurrence of

erythema plus scaling, other areas of SD relevantly affected were the retroauricular (4%) and the intra-auricular one (2%).

Conclusions

Prevalence of scalp SD in our survey of male adolescents was 11%. The auricular region was the second more affected. The occurrence of scalp SD was associated with white skin and a higher body fat content.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABEP	Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa
BARC	<i>Brazilian Association of Research Companies</i>
CI	<i>confidence interval</i>
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
DS	dermatite seborreica
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression scale</i>
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IMC	índice de massa corporal
LILA	<i>chemotaxin lipid-like leukocyte activator</i>
LIP1	gene correspondente à lipase da <i>Malassezia globosa</i>
MSH	hormônio estimulador de melanócitos
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
PC	<i>Pityriasis capitis</i>
PR	<i>prevalence ratio</i>
PSS	<i>Perceived Stress Scale</i>
SD	<i>seborrheic dermatitis</i>
STAI	<i>State-Trait Anxiety Inventory</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Associação da DS do couro cabeludo com as variáveis independentes. 47

Tabela 2. Prevalências específicas de descamação ou descamação e eritema nos adolescentes masculinos com 18 anos. 49

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 PREVALÊNCIA	14
2.2 FORMAS CLÍNICAS.....	15
2.3 ETIOLOGIA.....	16
2.4 FATORES ASSOCIADOS.....	26
2.5 TRATAMENTOS	31
3 JUSTIFICATIVA.....	34
4 HIPÓTESES	35
5 OBJETIVOS	36
6 METODOLOGIA.....	37
7 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	43
8 ORÇAMENTO	44
9 RESULTADOS	45
10 DISCUSSÃO	50
11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
ANEXOS	63
ANEXO 1: QUESTIONÁRIO E EXAME DERMATOLÓGICO	64
ANEXO 2: ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO.....	69

1 INTRODUÇÃO

A dermatite seborreica (DS) é uma dermatose eritematosa e descamativa crônica de fácil reconhecimento (SCHWARTZ, 2006). Afeta lactentes e adultos e frequentemente é associada com aumento na produção de sebo pela pele (NALDI, 2009). A DS ocorre em áreas ricas em glândulas sebáceas, como couro cabeludo, face e tronco. A pele afetada apresenta-se eritematosa, edematosa e coberta por escamas e crostas amareladas, eritematosas ou marrons. A DS varia de leve a grave, incluindo formas psoriasiformes e eritrodérmicas. *Pityriasis capitis* (PC) é a denominação para os casos leves, sem eritema e com descamação reduzida e seca no couro cabeludo (BERK, 2010). A PC é a forma conhecida popularmente como caspa. Na maior parte dos artigos em inglês é utilizada a nomenclatura *dandruff* para PC.

A DS e a PC têm como características hiperproliferação epidérmica, aumento de lipídios intercelulares e intracelulares, interdigitação do envelope córneo e paraceratose (WARNER, 2001).

A DS pode apresentar prurido, e infecções secundárias ocorrem eventualmente. Entre os diagnósticos diferenciais possíveis estão psoríase, dermatite atópica e de contato, eritema, rosácea, histiocitose de células de Langerhans, síndrome de Wiskott-Aldrich, lúpus eritematoso cutâneo, dermatomiosite, deficiência de vitamina B, deficiência de zinco e erupção medicamentosa. Porém, como citado acima, o diagnóstico é clínico, com forte

ênfase na história e exame clínico do paciente, sendo simples para o médico dermatologista (BERK, 2010; NALDI, 2009). Em crianças (não presentes em nosso estudo), a DS pode ser confundida com *tinea capitis* (BERK, 2010).

Uma variedade de modalidades de tratamento é disponível, incluindo erradicação dos fungos, redução ou diminuição do processo inflamatório e diminuição da produção de sebo (BERK, 2010).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PREVALÊNCIA

A DS é geralmente descrita como comum em adolescentes e adultos jovens, e relativamente rara na meia idade. Em pacientes a partir dos 50 anos, entretanto, a DS volta a se tornar frequente (KLIGMAN, 1976; LYNCH, 1982).

A prevalência estimada clinicamente significativa é de 1-3% nos adultos jovens dos Estados Unidos (JOHNSON, 1984). Em um estudo de 1971 a 1974 envolvendo uma amostra representativa das pessoas de um a 74 anos da população dos Estados Unidos (NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*), a prevalência da DS, determinada por dermatologistas, foi de 11,6% no geral. Casos em que se considerou necessidade de consulta médica foram estimados em 2,8% (2,6% para homens e 3% para mulheres). Nessa amostra, a prevalência de DS necessitando consulta médica foi mais baixa em menores de 12 anos de idade (menor que 1%), e mais alta entre pessoas entre 35 e 44 anos (4,1%) (JOHNSON, 1978). Esse trabalho, que foi o estudo populacional mais representativo, demonstrou que a DS não é rara na meia idade, como descrito em muitos artigos.

Não encontramos estudos avaliando a prevalência específica de DS nas diversas regiões acometidas (fronte, supercílios e glabella, nasal, malar, retroauricular, intra-auricular, mento, tórax anterior e tórax posterior). Encontramos

apenas estudos que avaliaram a prevalência da DS como um todo, ou apenas a DS do couro cabeludo.

A prevalência da DS torna-se muito alta em pacientes com AIDS, variando de 30 a 80% (DUNIC, 2004; FARTHING, 1985; SMITH, 1994).

2.2 FORMAS CLÍNICAS

A região mais acometida pela DS é o couro cabeludo, ocorrendo eritema e descamação em vários graus. Quando há apenas descamação, sem eritema, caracteriza-se a PC, popularmente conhecida como caspa (SCHWARTZ, 2006). Alguns autores acreditam que ela possa ser a variante não inflamatória da DS (SHUSTER, 1984). Mais de 50% dos adultos são afetados pela PC ou DS, e o impacto socioeconômico é bastante alto (DAWSON, 2007). Para a DS apenas, os custos de assistência à saúde diretos e indiretos excederam 1,4 bilhão de dólares nos Estados Unidos em 2004 (BICKERS, 2006).

A DS pode causar descamação visível nos cabelos e roupa, aparência de oleosidade e mau cheiro. Todas essas manifestações podem ser socialmente constrangedoras, especialmente porque podem ser julgadas como falta de higiene (MALLAL, 1998). Um estudo com três mil portadores de DS demonstrou, baseado no *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), que a DS afeta a qualidade de vida de seus portadores (SZEPIETOWSKI, 2008). O prurido, a descamação, o eritema facial, o odor e a ausência de cura foram os motivos para essa diminuição na qualidade de vida de seus portadores. Os portadores de PC apresentaram índices de qualidade

de vida significativamente melhores do que os portadores de DS (5,34 +/- 4,67 pontos contra 7,73 +/- 5,3 pontos, respectivamente; $P < 0,001$).

Os outros locais em que a DS pode ocorrer (caracterizando-se também por placas de eritema e descamação) são os sulcos nasolabiais, a glabella, os supercílios, as regiões retroauriculares, os condutos auditivos externos, o mento, o tórax anterior e a região interescapular (SCHWARTZ, 2006). De forma incomum, pode ocorrer em áreas flexurais ou generalizar-se por todo ou parte do corpo (ERLICHMAN, 1981).

Uma forma infantil da DS, geralmente no couro cabeludo, face e área da fralda, é particularmente comum. Ela afeta até 70% dos recém-nascidos nos primeiros três meses de vida, mas desaparece até os 12 meses (FOLEY, 2003).

2.3 ETIOLOGIA

Existem muitas teorias a respeito da etiologia da DS, a qual permanece controversa. A seborreia, ou produção excessiva de sebo, é conhecida como fator predisponente para DS, porém não é detectada em todos os pacientes afetados (BURTON, 1983).

O sebo está envolvido no desenvolvimento da estrutura epidérmica e manutenção da barreira de permeabilidade epidérmica (PILGRAM, 2001), transporte de antioxidantes à superfície da pele (THEILE, 1999), proteção contra a colonização microbiana, geração de odor corporal e feromônios (KLIGMAN, 1976). Mais recentemente o sebo foi relacionado com sinalizações hormonais específicas da

pele, diferenciação epidérmica e proteção da pele contra a radiação ultravioleta (THIBOUTOT, 2003; ZOUBOULIS, 2003).

Quando secretado, o sebo consiste em triglicerídeos e ésteres, os quais são quebrados por micróbios em diglicerídeos, monoglicerídeos e ácidos graxos livres. Os ácidos graxos livres desempenham um papel essencial no início da resposta irritativa que dá início à DS. O papel da secreção sebácea também é visto no impacto do estresse e dos hormônios na DS. Estes são conhecidos como fatores que afetam a secreção sebácea e, dessa forma, causam piora da DS (WARNER, 2001).

A DS do adulto tende a aparecer na puberdade, com o aumento dos lipídios cutâneos que ocorre nesse período. Também há o fato de que os locais acometidos pela DS são ricos em produção de sebo; além disso, os fatores que aumentam a seborreia são associados com piora da DS. Porém, apesar de a DS ocorrer nas áreas oleosas da pele, não podemos considerar a seborreia como causa única da doença. Muitas pessoas possuem uma oleosidade importante da pele sem o desenvolvimento de DS, e um estudo demonstrou que a taxa de produção de sebo na pele das pessoas acometidas pela DS era a mesma dos controles sem a doença (BURTON, 1983). Outro estudo (em que foram examinados os conteúdos lipídicos da pele da fronte de 30 pacientes com DS e de 60 controles) encontrou um conteúdo maior de lipídios nos pacientes com DS em relação aos controles ($p = 0,0001$) (BERGBRANT, 1991). Apesar de existirem apenas dois estudos comparando a produção de sebo entre portadores de DS e controles, e de não podermos concluir com certeza apenas com esses dados, o segundo estudo é metodologicamente superior, além de ser mais coerente com os conhecimentos atuais sobre a doença.

A isotretinoína via oral, geralmente utilizada para o tratamento da acne, reduz também a DS (GEISLER, 2003). Como a isotretinoína atua principalmente reduzindo a taxa de produção de sebo, imagina-se que dessa forma ela controle a DS. Porém, a isotretinoína também reduz a proliferação epidérmica, podendo esse mecanismo também influenciar na melhora da DS (já que na DS ocorre proliferação epidérmica).

Alguns autores sugerem como outro fator causal a hiperproliferação da epiderme (GUPTA, 2004). Tem sido proposto que o processo inflamatório na DS cause um aumento do *turnover* dos queratinócitos e uma maturação incorreta do estrato córneo, resultando em uma disfunção da barreira epidérmica (HARDING, 2002).

DS foi relatada em um paciente em que seborreia e DS unilaterais desenvolveram-se na face após paralisia do nervo facial (BETTLEY, 1956), e também em pacientes com paralisia do tronco (WILSON, 1988). Estes relatos sugerem que a paralisia poderia também ser fator desencadeante de DS.

O motivo pelo qual a paralisia poderia ter associação com DS seria uma falha na drenagem do sebo do canal pilossebáceo. Esta drenagem, induzida pela movimentação da pele, ocorreria em pessoas não afetadas pela paralisia.

Outro fator que pode influenciar a DS é o fungo do gênero *Malassezia* (TAJIMA, 2008). Apesar de esse gênero de fungos ser membro da flora normal da pele, ele tem sido conhecido por desempenhar papéis em doenças humanas, como a PC, DS, *pityriasis versicolor* e foliculite por *Malassezia*. Também poderia causar exacerbações na dermatite atópica e psoríase (BATRA, 2005; GUPTA, 2004). Esse fungo é comum em áreas ricas em sebo. A secreção de sebo na pele humana é uma

mistura de triglicerídeos, ácidos graxos, ésteres de cera, ésteres de esteroides, colesterol, ésteres de colesterol e esqualeno (RO, 2005). Ao ser excretado, o sebo consiste primariamente de triglicerídeos e ésteres, os quais são quebrados por micróbios comensais em diglicerídeos, monoglicerídeos e ácidos graxos livres. O sebo humano contém ácidos graxos saturados e insaturados, com uma preponderância de insaturados. Os comprimentos das cadeias de ácidos graxos do sebo humano podem variar consideravelmente, mas consistem predominantemente de 16 e 18 carbonos (esteárico, C18:0, oleico, C18:1D9, linoleico, C18:2D9D12, palmítico, 16:0, sapiênico, 16:1D6, e palmitoleico, C16:1D9). O papel dos ácidos graxos específicos torna-se aparente quando examinamos o metabolismo da *Malassezia*.

A *Malassezia*, ao produzir lipase, hidrolisa os triglicerídeos, liberando os ácidos graxos específicos de que ela precisa para proliferar. Esses ácidos graxos podem provocar inflamação da pele.

Para demonstrar que os ácidos graxos produzidos pela *Malassezia* podem induzir descamação no couro cabeludo humano, autores aplicaram um ácido graxo marcado (ácido oleico) ao couro cabeludo humano. Mesmo quando a *Malassezia* era removida do produto contendo o ácido graxo oleico produzido pela mesma, esse produto ainda causava reação com descamação do couro cabeludo em indivíduos susceptíveis (RO, 2005).

Entretanto, os mesmos autores demonstraram que o uso do ácido oleico produzido pela *Malassezia* não induzia descamação em indivíduos não susceptíveis a PC ou DS. Esse achado traz evidências do papel de tais metabólitos de ácidos graxos no desenvolvimento de descamação e sugere que diferenças subjacentes

entre indivíduos predispõe alguns ao desenvolvimento de PC ou DS. Adicionalmente, imunodeficiências como a síndrome da imunodeficiência adquirida permitem proliferação excessiva da *Malassezia*, resultando em DS grave e extensa.

Além disso, algumas das características histológicas da DS foram reproduzidas, inoculando-se a pele de animais com *Malassezia* morta (ROSENBERG, 1980). A ampla variedade de citocinas expressa na inflamação é similar àquelas vistas em outras infecções fúngicas (FAEGERMANN, 2001).

A diferença entre indivíduos susceptíveis e não susceptíveis permanece obscura. Múltiplas possibilidades existem, incluindo diferenças inatas na função de barreira do estrato córneo, permeabilidade cutânea e resposta imune aos ácidos graxos livres ou proteínas e polissacarídeos da *Malassezia* (DAWSON, 2007). Estudos subsequentes são necessários para entendermos de forma completa a susceptibilidade à DS.

As lipases podem desempenhar um papel no modo de vida das espécies de *Malassezia* na pele. Para um melhor entendimento desse papel, autores isolaram a lipase da *Malassezia globosa* (DEANGELIS, 2007). A proteína foi sequenciada e o gene correspondente à lipase (LIP1) foi clonado e sequenciado. Esse trabalho foi um primeiro passo para a descrição molecular do metabolismo lipídico no couro cabeludo e um melhor entendimento do papel do metabolismo microbiano na etiologia de DS e PC. Com base na atividade limitada da LIP1, os autores concluíram que provavelmente a *Malassezia* possui outras lipases, e que mais estudos seriam necessários para delinear a via metabólica completa.

Há um esforço de cooperação internacional para elucidação dos genomas das *Malassezias* implicadas em DS e PC (DAWSON, 2007). Através dessas

pesquisas, acredita-se que se possa obter mais conhecimento sobre as adaptações bioquímicas no nicho específico, rico em sebo, que permite o desenvolvimento de tais condições. Esses autores acreditam que assim possa ser possível o desenvolvimento de tratamentos direcionados especificamente à ação da *Malassezia* na pele afetada.

O genoma das *Malassezias* mais prevalentes em DS e PC foi completamente sequenciado. O genoma da *M. globosa* é de 9Mb, o menor de qualquer fungo de vida livre conhecido (DIETRICH, 2004; HERMIDA, 2005). Para identificação adequada dos genes, a predição das estruturas codificadoras de proteínas foi melhorada pelo sequenciamento de transcrição do RNAm, permitindo a predição de 4.289 genes codificadores de proteínas. Apesar do pequeno número de genes, o genoma codifica os componentes metabólicos para glicólise, o ciclo do ácido tricarboxílico, a síntese de todos os 20 aminoácidos canônicos e de cinco bases de ácidos nucleicos, provavelmente revelando por que a maior parte das espécies de *Malassezia* é dependente de ácidos graxos para seu crescimento. Em contraste à *M. globosa*, os genomas disponíveis para todos os outros fungos de vida livre contêm sintases de ácidos graxos.

A necessidade da *Malassezia* de assimilar ácidos graxos externos é também refletida no número das múltiplas lipases e fosfolipases secretadas (13 e 9, respectivamente). Transcrição reversa - PCR e experimentos proteômicos confirmaram a expressão de múltiplos genes de lipases e fosfolipases no couro cabeludo humano.

As enzimas precisariam, então, estar no meio extracelular para interagir com as fontes do hospedeiro. Foram então realizados experimentos proteômicos para

identificar mais de 50 proteínas secretadas (DAWSON, 2007). Algumas das proteínas secretadas mais abundantes eram, conforme a hipótese, lipases. Além disso, muitas outras proteínas secretadas foram identificadas, incluindo proteases aspartil, membros da família da fosfolipase C, oxidoredutases glicose-metanol-colina (conhecidos como alérgenos da *Malassezia*) (CHEN, 2005), enzimas modificadoras da parede celular e proteínas desconhecidas. Devido ao fato de essas proteínas serem secretadas, elas seriam as mais propensas a interagir com a pele e então mediar a patogenicidade da *Malassezia*, podendo ser alvos terapêuticos.

A camada lipídica da *Malassezia* também poderia modular a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos queratinócitos (THOMAS, 2008). São conhecidas nove espécies de *Malassezia* que podem colonizar a pele humana (HIRAI, 2004).

Além da DS, a *Malassezia* também tem sido associada à PC. Esse gênero de fungos possui uma necessidade por lipídios para crescimento in vitro, corroborando sua ocorrência em humanos nos locais com maior produção de sebo (XU, 2007).

Um estudo de 2008 detectou com PCR que a espécie de *Malassezia* mais frequente na DS é a *restricta*. No entanto, o próprio autor conclui que não podemos determinar ainda se esse fungo é patogênico ou não (TAJIMA, 2008). Outro estudo encontrou nos pacientes controle maior prevalência de *Malassezia* (82%) do que nos pacientes portadores de DS (76%) (RENDIC, 2003). Bergbrant examinou 30 pessoas portadoras de DS e 60 controles, não encontrando diferenças significativas no número médio de organismos (*Malassezia*) nos dois grupos de pacientes (BERGBRANT, 1991). Entretanto, Tajima encontrou na pele afetada pela DS uma população de *Malassezia* três vezes maior em relação à pele não afetada em 31

pacientes portadores de DS (TAJIMA, 2008). As *Malassezias restricta* e *globosa* predominaram entre as espécies, compreendendo 93,5% e 61,5% respectivamente.

Embora Tajima tenha encontrado população maior de *Malassezia* na pele afetada em relação à não afetada, o estudo foi feito comparando as mesmas somente em pacientes afetados. Os outros estudos, com grupo controle, não encontraram diferença ou encontraram maior população de *Malassezia* nos controles.

Evidência importante é a de que xampus antisseborreicos (também denominados anticaspa) contendo agentes ativos contra a *Malassezia* são eficazes na DS (BARONI, 2000; COHEN, 2004; PIERARD, 1997; PIERARD, 2001; SCHWARTZ, 2006). A melhora da descamação após o tratamento é acompanhada por redução nos níveis de *Malassezia* do couro cabeludo (DAWNSON, 2007). Além disso, a recolonização da *Malassezia* nas recorrências da DS corrobora seu papel (CRESPO, 2002). Antifúngicos via oral não foram eficazes em vários estudos com grupo controle (COMERT, 2007; VENA, 2005), mas alguns demonstraram eficácia superior ao placebo (CASSANO, 2002; PIERARD, 2007; SCAPARRO, 2001; VENA, 2005). Como os antifúngicos apresentam efeitos anti-inflamatórios associados aos efeitos antifúngicos, não se pode afirmar que os fungos sejam os únicos fatores na DS. Os dados com relação ao papel da *Malassezia* na DS são ainda controversos.

Piérard defende que as doenças em que a *Malassezia* está envolvida sejam causadas por uma falta de controle dos mecanismos de defesa antimicrobiana inata natural (PIERARD, 2006). Alega que a simples contaminação da pele por *Malassezia spp.* comensal não induz reação clinicamente relevante do hospedeiro. Assim, os corneócitos, ou apenas alguns deles, poderiam desempenhar esse papel

nas doenças inflamatórias por *Malassezia*. Os indivíduos predispostos à PC e DS seriam aqueles que não reagem adequadamente à presença da *Malassezia*. Dessa forma, as células epidérmicas poderiam falhar em expressar os mecanismos de defesa da pele. Em resposta à acumulação secundária de fungos, ocorreria uma reação inflamatória variando desde discreta até intensa (PIERARD-FRANCHIMONT, 2000). E assim como na maior parte das doenças inflamatórias cutâneas, a descamação dos corneócitos seria então alterada, ocorrendo o aspecto descamativo. O mais provável e aceito é que a DS seja uma associação entre infecção por fungos do gênero *Malassezia*, seborreia e sensibilidade individual (DEANGELIS, 2005).

Ainda quanto à hipótese imunológica, teorias baseadas em estudos imunológicos da DS propõem que a patogênese da doença se deva a uma resposta imunológica inadequada do hospedeiro ao fungo, às toxinas produzidas pelo fungo ou irritantes produzidos pelo fungo. Dados epidemiológicos mostrando uma maior prevalência de DS em imunocomprometidos (citados anteriormente no texto) sugerem que a doença se deva a uma resposta imune inadequada à *Malassezia*. Entretanto, Parry e Sharpe refutaram essa ideia quantificando a produção de anticorpos em resposta aos antígenos de *Malassezia* em 19 pacientes portadores de DS, assim como a resposta imune celular aos antígenos de *Malassezia* em 16 pacientes portadores de DS (PARRY, 1998). A comparação de tais dados com os de controles saudáveis pareados para sexo e idade não encontrou diferenças significativas, sugerindo que a DS não seja resultado de uma resposta imune aumentada ou diminuída aos fungos.

Outro estudo comparou as culturas de *Malassezia* de 28 pessoas HIV-positivas (incluindo sete portadoras de DS) com um grupo controle de 20 pessoas HIV-negativas (incluindo dez portadoras de DS) (WIKLER, 1992). Resultados das culturas das pessoas HIV-positivas com sinais clínicos de DS mostraram um conteúdo muito pequeno ou ausente de fungos, enquanto os resultados das pessoas HIV-negativas portadoras de DS exibiram conteúdos significativamente maiores de *Malassezia*. Esses achados sugerem que a DS em pessoas HIV-positivas possa sofrer um mecanismo patogênico distinto da clássica DS em imunocompetentes. No entanto, tais dados provêm de um estudo com um número muito reduzido de pacientes.

Prohic não encontrou diferenças na distribuição de espécies de *Malassezia* em lesões de DS entre imunocompetentes e imunocomprometidos (PROHIC, 2010). Entretanto, a quantidade maior de culturas positivas nos imunocomprometidos confirmaria que a imunidade celular poderia facilitar a sobrevivência de fungos na pele.

Em um estudo *in situ* de células inflamatórias e mediadores na pele de portadores de DS foi encontrado um aumento nos estímulos não imunogênicos, como neurokinina-1, CD16+ e complemento (FAEGERMANN, 2001). Esses dados corroboram que produtos irritativos produzidos pela *Malassezia* possam causar um aumento da resposta ativada pelo complemento. Há também um nível aumentado de interleucinas inflamatórias e interleucinas estimuladoras de linfócitos T auxiliar-1 e T auxiliar-2 tanto na pele afetada quanto na não afetada por DS, possivelmente devido à estimulação do sistema imune hospedeiro pela *Malassezia*.

Autores propuseram que fungos do gênero *Malassezia* poderiam induzir uma reação inflamatória, produzindo mediadores tóxicos liberados apenas em condições de crescimento específicas (PARRY, 1998). O curso imprevisível da DS poderia ser explicado por essa teoria. Estudos com fungos da classe dos dermatófitos identificaram uma molécula lipossolúvel que possui a função de mediar a quimiotaxia dos neutrófilos e induzir reações inflamatórias no hospedeiro (KAHLKE, 1996). Os investigadores nomearam essa substância quimiotaxina lipídio-símile ativadora de leucócitos (*chemotaxin lipid-like leukocyte activator* - LILA). Experimentos de sensibilização cruzada demonstraram que várias espécies de fungos podem produzir a mesma ou variantes estruturais da LILA, representando um sinal ao sistema fagocitário do hospedeiro similar aos peptídios do *N-formylated methinyl* em infecções bacterianas. Em adição à possível resposta inflamatória induzida pela LILA, a atividade da lipase da *Malassezia* produz ácidos graxos irritantes e ácidos araquidônicos, os quais podem também contribuir para a reação inflamatória da DS (MAYSER, 1997).

2.4 FATORES ASSOCIADOS

A hipótese de uma relação da DS com hormônios explicar-se-ia porque a condição aparece em lactentes (por transferência de hormônios maternos), desaparece espontaneamente com a eliminação desses hormônios (até os 12 meses de idade) e então reaparece mais proeminentemente na puberdade (SCHWARTZ, 2006). Mas não explica por que ela reaparece após os 50 anos (momento em que os hormônios estão em declínio).

Como fator desencadeante, o estresse emocional sempre foi aventado por observações clínicas individuais, porém há pouca evidência científica corroborando tal dado. Em um pequeno estudo com portadores da DS foi associado o estresse emocional com o desencadeamento ou recidiva da DS (MISERY, 2007). Esse estudo foi realizado em duas fases. Na primeira fase foram coletados dados individuais por questionário, como história psiquiátrica, características da DS e identidade. Informações acerca de desencadeantes da DS foram obtidas através de um questionário aberto. Em seguida os pacientes foram questionados sobre estresse psicológico durante a semana ou mês antecedentes ao episódio ativo. Um segundo questionário contendo as mesmas questões foi aplicado quatro meses após. Os dois questionários continham escalas de avaliação psicopatológica desenvolvidas para detectar sintomas de ansiedade e depressão (HAD: *Hospital Anxiety and Depression scale*; Beck; STAI: *State-Trait Anxiety Inventory*) e determinar o estresse percebido (PSS: *Perceived Stress Scale*). A DS foi ligada ao estresse e à ansiedade, mas não à depressão. Todavia, os portadores de DS na face estavam mais deprimidos (escala de Beck).

Em adolescentes e adultos portando DS crônica ocorre piora nos invernos. Entretanto, o efeito da radiação solar ainda não é claro. Apesar de haver alguma evidência de que a exposição solar possa melhorar a aparência clínica da DS (BERG, 1989), também foi relatado que algumas pessoas possam desenvolver DS quando submetidas a fototerapia com psoraleno e radiação ultravioleta A (TEGNER, 1983). A DS induzida por psoraleno e radiação ultravioleta A pode ser prevenida cobrindo-se a face durante a irradiação. Outra evidência de que a radiação solar não teria efeito benéfico na DS é o fato de que é alta a prevalência de DS entre guias de

montanhas, que estão submetidos constantemente à exposição solar (MOEHRLE, 2000).

Existem ainda fármacos, anormalidades nos neurotransmissores, fatores físicos, desordens nutricionais, fatores genéticos e imunodeficiências possivelmente associados com a DS (GUPTA, 2004). Os fármacos que poderiam exacerbar ou desencadear a DS seriam: haloperidol, lítio, buspirona, clorpromazina, auranofina, cimetidina, etionamida, ouro, griseofulvina, interferon-a, metildopa, fenotiazinas, psoralenos, estanozolol e tiotixeno (BERK, 2010; YEUNG, 2004; SCHEINFELD, 2005).

Uma teoria neurogênica para o desenvolvimento da DS existe devido à associação da DS com parkinsonismo e outras desordens neurológicas, incluindo acidentes vasculares encefálicos, epilepsia, trauma encefálico, paralisia do nervo facial e siringomielia induzida por drogas neurolépticas com efeitos extrapiramidais (PIERARD, 2003). A prevalência de DS em portadores da doença de Parkinson varia de 18 a 50% (FISCHER, 2001). Os portadores da doença de Parkinson, quando tratados com L-dopa, têm uma remissão da DS (APPENZELLER, 1970). Apesar de as associações com doenças neurológicas estarem bem estabelecidas, elas compõem uma ínfima parte dos casos de DS.

Há também relatos esporádicos e pequenos estudos associando outras condições à DS, como amiloidose familiar e trissomia do cromossomo 21 (ERCIS, 1996; ROCHA, 2005). Existem três teorias com relação à associação de DS e doença de Parkinson (MARCO-LLORENTE, 2010).

A primeira teoria, e uma das mais apoiadas, estabelece que uma depleção de dopamina na Doença de Parkinson leva a uma diminuição da liberação de fatores

endócrinos, principalmente o hormônio estimulador de melanócitos (MSH), o que causaria um aumento na produção de sebo e as manifestações cutâneas próprias da DS. Os efeitos dos agentes dopaminérgicos têm sido estudados nos pacientes parkinsonianos, encontrando-se uma redução na produção de sebo.

Outra hipótese seria a de que a rigidez e amimia dos pacientes parkinsonianos poderiam dar lugar a um incremento no pool estático de sebo secretado e, dessa forma, permitir o crescimento de leveduras de *Malassezia*, com conseqüente surgimento de DS. O tratamento com levodopa seria benéfico por recuperar a mobilidade da pele e, em conseqüência, eliminar o sebo acumulado no canal pilossebáceo.

A terceira hipótese estabeleceria que a DS seria a causa da doença de Parkinson, e não o contrário. Tal hipótese é a menos aceita e que faz menos sentido.

A DS é também uma das manifestações cutâneas mais comuns nos pacientes acometidos pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo mais grave e prevalente nesses pacientes (DUNIC, 2004). A incidência de DS varia de 30 a 83% nesse grupo (SMITH, 1994). Nesses pacientes ocorre acometimento de maior extensão corporal, principalmente quando o CD4 está abaixo de 400 células por mm³ (MALLAL, 1998). Pode haver início súbito nos portadores de HIV, quadro que deve gerar suspeita ao clínico. Geralmente ocorre remissão da doença com a terapia antirretroviral (DUNIC, 2004).

Foi descrito um risco aumentado de dermatoses inflamatórias em pacientes simultaneamente positivos para HIV E HTLV-1, indicando uma possível importância

desta associação de infecções no desenvolvimento ou piora de certas doenças dermatológicas (BONAMIGO, 2004; BITTENCOURT, 2010).

A DS é descrita como rara nas pessoas com pele negra (DOGLIOTTI, 1970; MAHE, 1996). Nesses casos deveria-se suspeitar de infecção por HIV. Entretanto, a DS foi também descrita como frequente em negros africanos do oeste (OLUMIDE, 1990). Os dados são contraditórios, e poucos estudos avaliam de forma metodologicamente correta esse aspecto. Talvez a DS seja subdiagnosticada devido ao fato de, em alguns casos de pacientes negros, a DS apresentar-se apenas como hipocromia na face. Além disso, o eritema da DS pode ser menos visível nas pessoas com peles mais escuras.

A DS do adulto é muito prevalente, crônica e muitas vezes incômoda, por causar prurido, aspecto ruim e odor desagradável principalmente ao rosto e couro cabeludo (GUPTA, 2004). Pode haver melhora da qualidade de vida dos pacientes ao ser realizado tratamento efetivo da mesma (SEITE, 2009).

2.5 TRATAMENTOS

Além de muito prevalente, a DS é doença crônica, sendo os tratamentos prolongados ou contínuos. Existem diferentes formas de tratamento, incluindo erradicação dos fungos, redução ou diminuição do processo inflamatório e diminuição da produção de sebo (BERK, 2010).

O tratamento da DS é baseado, principalmente, nos antifúngicos tópicos. Entre os agentes mais estudados estão o cetoconazol, o bifonazol e a ciclopirox olamina, que estão disponíveis em cremes, géis, espumas e xampus. Apesar de sua atividade contra os fungos, muitos deles também possuem atividade anti-inflamatória.

Por exemplo, alguns antifúngicos (como cetoconazol, itraconazol e bifonazol) inibem a 5-lipoxigenase, o que então bloqueia a síntese de leucotrieno B4 na pele, causando redução da inflamação (PIERARD-FRANCHIMONT, 2002). Como tais fármacos possuem esse efeito secundário, talvez não possamos atribuir a melhora apenas ao efeito antifúngico, mas talvez a um efeito combinado.

Há pelo menos dez ensaios clínicos utilizando o cetoconazol (alguns limitados ao couro cabeludo e outros abrangendo o tratamento de várias áreas do corpo). No maior estudo duplo cego, que envolveu 1.162 pessoas com DS leve a grave afetando múltiplas regiões do corpo, o tratamento foi considerado de sucesso (com base em uma escala de severidade global) em 56% dos pacientes após quatro semanas de uso de cetoconazol 2% em espuma duas vezes ao dia, em comparação aos 42% que obtiveram sucesso com o placebo ($P < 0,001$) (ELEWSKI, 2007).

Resultados similares foram encontrados em estudos utilizando formulações em cremes e géis (ELEWSKI, 2006).

O uso intermitente de xampus contendo cetoconazol pode manter a remissão da doença. Em um estudo, 312 pacientes com DS no couro cabeludo (resolvida com o uso de xampu de cetoconazol 2% duas vezes por semana) foram subsequentemente incluídos em um ensaio clínico placebo controlado por mais seis meses. As taxas de recidiva foram de 47% em pacientes utilizando placebo, enquanto que os pacientes com uso do xampu de cetoconazol uma vez a cada duas semanas tiveram recidivas em 31% dos casos, e apenas 19% tiveram recidivas com o uso do xampu de cetoconazol uma vez por semana (PETER, 1995). Além do cetoconazol, o bifonazol e a ciclopirox olamina também mostraram-se superiores ao placebo (SHUSTER, 2005; UNHOLZER, 2002; ZIENICKE, 1993), mas, assim como o cetoconazol, há uma parcela importante dos pacientes que não responde ao tratamento.

Vários ensaios clínicos compararam o uso por curto prazo de corticosteroides tópicos, incluindo hidrocortisona, dipropionato de betametasona e 17-propionato de clobetasol com antifúngicos tópicos (FAERGEMANN, 1986; STRATIGOS, 1988). Esses estudos não mostraram diferença significativa, ou mostraram pequena diferença em favor dos antifúngicos tópicos. São estudos pequenos, sendo que o maior deles incluiu apenas 72 pessoas (STRATIGOS, 1998). O risco do uso de corticosteroides tópicos em uma afecção crônica é o de atrofia e hipertricose (NALDI, 2009).

O uso de xampu contendo sulfeto de selênio 2,5% para DS no couro cabeludo mostrou-se mais efetivo que o placebo, mas inferior ao tratamento com o xampu de

cetoconazol 2% (DANBY, 1993). Succinato e gluconato de lítio tópicos têm se mostrado alternativas mais efetivas do que o placebo no tratamento da DS fora do couro cabeludo, porém menos efetivas do que o cetoconazol (LANGTRY, 1997; NALDI, 2009). O mecanismo de ação do lítio é pouco entendido.

O uso de um antibiótico também foi efetivo no tratamento da DS. Metronidazol em gel mostrou-se tão efetivo quanto cetoconazol em creme no tratamento da DS da face. Tal resultado foi encontrado em um pequeno estudo randomizado e duplo-cego (SECKIN, 2007).

A maioria dos xampus antisseborreicos vendidos livremente possui piritionato de zinco em sua formulação. É utilizado em concentrações que variam de 1 a 2%. Sua ação farmacológica parece ser fungistática, antimicrobiana, queratolítica e de redução do sebo (MARKS, 1985; OPDYKE, 1967; PIERARD-FRANCHIMONT, 2002). Ensaio clínico randomizado demonstraram que a sua eficácia, em xampus, foi inferior à do cetoconazol (PIERARD-FRANCHIMONT, 2002).

3 JUSTIFICATIVA

A DS é uma afecção frequente, podendo causar prurido e desconforto estético em muitos indivíduos. Apesar de não causar mortalidade, se associa a uma alta morbidade em termos individuais e sociais.

Estima-se que somente nos Estados Unidos gaste-se anualmente com tratamentos para DS (excluindo-se os casos de PC) 1,4 bilhão de dólares (BICKERS, 2006). Além disso, estudos que utilizaram questionários de avaliação de qualidade de vida demonstraram que o impacto da DS é considerável (SZEPIETOWSKI, 2008). A ausência de cura e o pouco conhecimento de sua etiopatogenia, além dos sintomas, justificam esses achados.

São raros os estudos de base populacional que avaliam a DS no mundo. No Brasil não existem estudos de base populacional que avaliem a prevalência de DS em uma determinada população. Encontrar possíveis fatores associados com a DS também é importante para um melhor conhecimento dessa entidade.

No presente estudo, por questões de praticidade, avaliamos prevalência de DS, assim como fatores associados a essa afecção, em uma população especificamente determinada.

4 HIPÓTESES

A. Conceituais

A prevalência de DS em adolescentes masculinos de 18 anos é alta; a doença se associa a variáveis socioeconômicas e clínicas conhecidas.

B. Operacionais

A prevalência de DS em adolescentes masculinos de 18 anos é baixa; a doença não se associa a variáveis socioeconômicas e clínicas conhecidas.

5 OBJETIVOS

1. Identificar a prevalência de DS em adolescentes masculinos com 18 anos de idade na inspeção de saúde militar;
 2. Averiguar a associação, se existente, entre presença de DS e variáveis socioeducacionais e clínicas.
-

6 METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados PUBMED e LILACS, utilizando-se como busca: seborrheic dermatitis, seborrhoeic dermatitis, seborrheic eczema, seborrhoeic eczema, dermatite seborreica e eczema seborreico. Foram excluídos os relatos de caso. Os artigos restantes foram selecionados pelos títulos ou resumos de acordo com a relevância.

O estudo é transversal. Os adolescentes foram examinados durante o processo de alistamento militar no quartel de Pelotas. Todos os adolescentes do sexo masculino foram examinados por um de quatro médicos dermatologistas, com análise da pele da face, tórax anterior e posterior e couro cabeludo. O exame físico ocorreu na ordem especificada na ficha de avaliação dermatológica (Anexo 1, segunda parte do questionário). No caso de surgirem dúvidas quanto ao diagnóstico, dois dermatologistas examinavam o paciente e definiam o diagnóstico em consenso. Todos os adolescentes foram também examinados para medidas antropométricas por profissionais de educação física treinados. Entrevista com questionário foi realizada por entrevistadores treinados em estudo piloto.

Os critérios de exclusão foram: presença de psoríase no couro cabeludo ou em qualquer parte do corpo; não completar 18 anos em 2008. Critérios de inclusão: todos os indivíduos que completavam 18 anos em 2008.

Previamente ao início da pesquisa os quatro dermatologistas foram treinados. Inicialmente, houve a apresentação do instrumento a todos (Anexo 1). Posteriormente, foi realizado estudo piloto com 70 adolescentes masculinos, com o objetivo de avaliar a ocorrência de indivíduos apresentando DS e acne.

Esse estudo piloto foi realizado com adolescentes masculinos que se consultavam no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. Termo de consentimento livre e esclarecido foi utilizado previamente ao exame. Nessa avaliação não tivemos como examinar o tórax dos pacientes, pois os mesmos não estavam realizando exame físico na junta militar. O menor valor do kappa foi de 0,80.

Foram selecionados 20 entrevistadores previamente à pesquisa, as quais foram treinadas ao longo de duas semanas. Ao final da aplicação dos questionários, já durante o estudo, adolescentes eram selecionados para revisão das respostas do questionário por um dos pesquisadores com o objetivo de avaliar a qualidade da coleta.

Cinco profissionais de educação física foram calibrados em relação ao padrão ouro - a profissional responsável pelas medidas antropométricas no Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPEL. Houve uma semana de treinamento para cada medida antropométrica (medida da prega cutânea tricipital, peso e altura). A medida isolada de pregas cutâneas mais fidedigna em relação à gordura corporal, em crianças e adolescentes, é a prega tricipital, demonstrando coeficientes de correlação comparáveis com a gordura como percentagem de peso corporal (SHILS, 2005). Cada medida de prega tricipital era aferida três vezes. O local da aferição foi na medida central exata entre o cúbito e o processo acromial da escápula. Quando a

diferença entre duas medidas era menor do que um milímetro o valor era registrado. O menor valor de kappa entre os profissionais foi de 0,9.

Os índices de massa corporal foram calculados a partir do peso e altura (peso dividido pela altura ao quadrado). As seguintes medidas foram consideradas (SHILS, 2005):

Baixo peso: $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$,

Normal: $IMC \geq 18,5 \text{ e } < 25 \text{ kg/m}^2$,

Sobrepeso: $IMC \geq 25 \text{ e } < 30 \text{ kg/m}^2$,

Obesidade grau I: $IMC \geq 30 \text{ e } < 35 \text{ kg/m}^2$,

Obesidade grau II: $IMC \geq 35 \text{ e } < 40 \text{ kg/m}^2$,

Obesidade grau III: $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

O aparelho utilizado para aferição das pregas cutâneas foi o plicômetro científico da marca Cescorf® (Cescorf Equipamentos Antropométricos, Porto Alegre, Brasil). Para aferição do peso foram utilizadas balanças Tanita®. As calibrações eram realizadas todos os dias antes do início das aferições.

No exame realizado pelo médico dermatologista, DS foi diagnosticada quando havia eritema e descamação no couro cabeludo. PC foi diagnosticada quando havia apenas descamação no couro cabeludo. Nos outros locais foi registrado se havia apenas descamação ou se havia descamação e eritema: fronte, glabella e supercílios, nasal, mento, intra-auricular, retroauricular, malar, tórax anterior e tórax posterior. Esta análise ocorreu conforme planilha no anexo 1.

As seguintes variáveis clínicas, demográficas e socioeducacionais foram avaliadas nos pacientes (questionário no anexo 1):

- Renda;
- Escolaridade;
- Nível socioeconômico;
- Cor da pele observada;
- Estatura;
- IMC;
- Índice de gordura estimado pelas pregas cutâneas;
- Acne;
- Tabagismo.

Acne foi considerada como uma ou mais pápulas inflamatórias na face, tronco anterior ou dorso (STATHAKIS, 1997). Escolaridade foi medida em anos completos de escolaridade. A renda foi definida como a renda familiar total. Nível socioeconômico foi medido de acordo com questionário da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP). A cor da pele foi definida como branca, parda ou preta pelo exame dermatológico. Estatura, IMC e medida das pregas cutâneas tricipitais foram aferidos por profissionais de educação física treinados. Tabagismo foi definido como no mínimo um ou mais cigarros consumidos por dia no último mês.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. O sigilo dos dados individuais foi garantido. As entrevistas somente foram conduzidas após consentimento escrito dos entrevistados. Os adolescentes foram convidados a participar da pesquisa. Foram

informados de que, caso optassem por não participar, não sofreriam nenhum tipo de prejuízo na sua avaliação militar, até porque os pesquisadores não tinham relação com o quartel. A autorização para a realização desta pesquisa no quartel militar foi concedida pelo general e coronel em exercício na cidade de Pelotas.

Processo de alistamento militar:

A Constituição da República Federativa do Brasil determina que todos os brasileiros do sexo masculino (natos, naturalizados) estão obrigados à prestação do serviço militar. O alistamento militar é de caráter obrigatório e deverá ocorrer no ano em que completarem 18 anos, no período de janeiro a abril.

Após o alistamento militar um pequeno grupo, em torno de 1% de todos os alistandos, não permanece no critério de seleção para o ingresso ao exército. Esse grupo é constituído de indivíduos que solicitaram adiamento do serviço militar por motivos de estudo ou por motivos de religião (testemunhas de Jeová).

Todos os outros indivíduos são agendados na junta militar para comparecer em um determinado dia à inspeção de saúde, que ocorre de julho a agosto do mesmo ano no quartel militar (9^o batalhão) de Pelotas. No período de julho a agosto de cada ano, no horário das 6:30 às 12:30, são recebidos em torno de 100 indivíduos por dia para realizar a inspeção de saúde. Na determinada ocasião os adolescentes permanecem por no mínimo cinco horas no quartel militar sendo cadastrados e realizando inspeção de saúde.

Devido a todas as penalidades a que os adolescentes seriam submetidos caso insubmissos, previstas na Constituição Brasileira, o número de indivíduos

irregulares com o serviço militar é pequeno. Segundo dados não publicados da junta militar de Pelotas, a cada ano em torno de 50 indivíduos maiores de 18 anos comparecem à junta para regularizar sua situação com o serviço militar. Portanto acreditamos que o número de indivíduos insubmissos correspondeu a aproximadamente 50.

Análise estatística:

Os dados foram inseridos no Epi Info™ por 2 digitadores independentes contratados. Após execução do “*validate*”, as inconsistências foram corrigidas pelos pesquisadores com os dados dos questionários. Dúvidas foram resolvidas com o contato direto dos pesquisadores com os adolescentes na forma de telefonema ou email.

O software Stata 9.1 foi utilizado para as análises descritivas e de associação. Foi utilizada regressão de Poisson (BARROS, 2003). Razões de prevalência, ajustadas para as outras variáveis que não a de estudo, foram calculadas a partir dos dados em indivíduos com ou sem DS. Um intervalo de confiança de 95% foi utilizado. Os testes de heterogeneidade e de tendência linear de Wald foram utilizados para estimar diferenças entre os grupos.

7 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Revisão bibliográfica: janeiro de 2008 a março de 2010.

Elaboração do projeto de pesquisa: janeiro a junho de 2008.

Preparação de instrumentos: janeiro a maio de 2008.

Seleção e treinamento da equipe de trabalho de campo: abril a junho de 2008.

Estudo pré-piloto: janeiro a abril de 2008.

Coleta de dados: julho a agosto de 2008.

Digitação: julho a setembro de 2008.

Análise dos dados: março a dezembro de 2009.

Redação de artigos: março a dezembro de 2010.

Defesa da tese: março a junho de 2011.

8 ORÇAMENTO

Vinte pastas com elástico: 40 reais.

Vinte caixas de etiquetas adesivas: 100 reais.

Cinquenta lápis: 10 reais.

Trinta borrachas: 6 reais.

Trinta apontadores: 15 reais.

Quinhentos clips: 20 reais.

Vinte e quatro mil cópias: 2.400 reais.

Cinco antropometristas: 2.500 reais.

Dois digitadores: 800 reais.

Vinte entrevistadores: 8.000 reais.

Já disponíveis: computadores, impressoras, balanças, plicômetros e fitas métricas.

Total: 13.891 reais.

9 RESULTADOS

Foram avaliados 2.201 adolescentes. Todos os adolescentes completavam 18 anos no ano em que foram avaliados. Cor da pele branca foi encontrada em 1.554 indivíduos (70,6%). De acordo com a classificação socioeconômica ABEP, 993 adolescentes (45,1%) pertenciam às classes econômicas A e B, enquanto que 1.083 (49,2%) à classe C e 85 (3,9%) às classes D ou E. Os adolescentes com medidas de tecido adiposo maiores (pregas cutâneas tricpitais > 19,5 mm) foram 217 (9,9%). Acne estava presente em 1.959 indivíduos (89%). Eram tabagistas 320 adolescentes (14,5%).

Os resultados de acordo com os IMCs foram:

baixo peso: 161 adolescentes (7,4%),

IMC normal: 1600 adolescentes (73,1%),

sobrepeso: 306 adolescentes (14%),

obesidade grau I: 102 adolescentes (4,7%),

obesidade grau II: 16 adolescentes (0,7%),

obesidade grau III: 4 adolescentes (0,2%).

DS do couro cabeludo foi encontrada em 243 adolescentes (11% da amostra). A associação da DS do couro cabeludo com as variáveis independentes cor da pele, nível socioeconômico, prega cutânea tricpitital, acne e tabagismo está expressa na

tabela 1 (abaixo). Uma associação positiva de DS do couro cabeludo com pele branca e com pregas cutâneas tricipitais > 19,5 mm foi encontrada.

Tabela 1. Associação da DS do couro cabeludo com as variáveis independentes.

Variáveis independentes	DS do couro	DS do couro	RP ajustado* (95%IC)	P
	cabeludo	cabeludo		
	presente	ausente		
	N=243	N=1958		
Pele branca	186 (76,5%)	1368 (69,9%)	1,42 (1,06 – 1,92)	0,02 ^[1]
Nível socioeconômico ** D e E	9 (3,8%)	76 (4,0%)	0,0	
Nível socioeconômico C	125 (53,2%)	958 (49,7%)	1,01 (0,53 – 1,92)	0,1 ^[2]
Nível socioeconômico A e B	101 (43,0%)	892 (46,3%)	0,82 (0,43 – 1,57)	
Prega tricipital > 19,5	36 (14,8%)	181 (9,2%)	1,56 (1,12 – 2,18)	0,009 ^[1]
Lesão de acne no exame	217 (89,3%)	1742 (89,0%)	1,0 (0,68 – 1,48)	1,0 ^[1]
Tabagismo	35 (14,4%)	285 (14,6%)	1,06 (0,75 – 1,50)	0,7 ^[1]

RP: razão de prevalência; *Ajustado para as outras variáveis; 95% IC: intervalo de confiança de 95%;

[1]: Teste de heterogeneidade de Wald;

[2]: Teste de tendência linear de Wald;

**Classificação socioeconômica de acordo com a ABEP (ref. 5).

Quando as análises foram submetidas utilizando-se o IMC, em vez de das pregas cutâneas, obtivemos resultados semelhantes. IMC inferior a 25 kg/m² mostrou-se fator protetor para DS do couro cabeludo: RP ajustado 0,73 (IC 0,56 – 0,97; P = 0,03).

Considerando-se a soma de portadores de DS e PC (54% dos adolescentes), não houve associação entre IMC e DS mais PC: RP ajustado 0,9 (IC 0,78 – 1,05) (P

= 0,2). Também não houve associação entre pregas tricipitais e DS mais PC: RP ajustado 0.9 (IC 0,73 – 1,09) (P = 0,3).

As prevalências específicas de DS, além da localização em couro cabeludo, estão expressas na tabela 2. Analisamos os adolescentes que apresentavam somente descamação, descamação e eritema e a soma dos dois achados. No couro cabeludo a DS é considerada como eritema e descamação, enquanto apenas descamação é considerada PC. A prevalência combinada de DS e descamação no couro cabeludo atingiu 54%. A área que atingiu a segunda maior prevalência foi a retroauricular: 15,45% para a prevalência combinada e 11,45% para apenas descamação.

Tabela 2. Prevalências específicas de descamação ou descamação e eritema nos adolescentes masculinos com 18 anos.

Localização	Descamação	Descamação e eritema	Soma
	N (%)	N (%)	N (%)
Couro cabeludo	949 (43,12)	243 (11,04)	1190 (54,07)
Retroauricular	252 (11,45)	88 (4,00)	340 (15,45)
Intra-auricular	103 (4,68)	45 (2,04)	148 (6,72)
Glabela e supercílios	100 (4,54)	42 (1,91)	142 (6,45)
Nasal	73 (3,32)	23 (1,04)	96 (4,36)
Fronte	6 (0,27)	10 (0,45)	16 (0,73)
Tórax anterior	4 (0,18)	4 (0,18)	8 (0,36)
Malar	1 (0,05)	3 (0,14)	4 (0,18)
Mento	4 (0,18)	0%	4 (0,18)
Tórax posterior	1 (0,05)	2 (0,09)	3 (0,14)

10 DISCUSSÃO

Encontramos uma prevalência relevante de eritema e descamação no couro cabeludo (DS do couro cabeludo) nos adolescentes masculinos de 18 anos da cidade de Pelotas. Menos de 1% dos adolescentes faltam ao exame de saúde militar aos 18 anos, o que tornou as perdas do nosso estudo muito pequenas. Entretanto, o estudo abrangeu apenas o sexo masculino e a idade de 18 anos, o que certamente constitui limitação na análise dos resultados.

De uma forma geral, 11% dos indivíduos apresentaram DS do couro cabeludo. Uma prevalência similar foi encontrada em um estudo com adolescentes de 12 a 20 anos (10,17%), porém, nesse estudo, o diagnóstico foi feito por questionário preenchido pelos adolescentes (ZHANG, 2008). Em outro estudo, conduzido entre 1971 e 1974 em indivíduos com idades entre 1 e 74 anos, uma prevalência de 11,6% de DS do couro cabeludo foi encontrada nos adultos jovens (JOHNSON, 1984).

Encontramos uma associação significativa entre a cor da pele branca e a DS do couro cabeludo. Uma hipótese para essa associação seria o fato de que o eritema da DS seria menos visível nas peles mais escuras. Enquanto a DS foi relatada como rara em negros (DOGLIOTTI, 1970; MAHE, 1996), foi também descrita como frequente em negros africanos do oeste (OLUMIDE, 1990), sendo que esses dados são contraditórios.

Uma associação entre DS do couro cabeludo e maior gordura corporal (confirmada por pregas cutâneas tricpitais e IMC) foi encontrada em nosso estudo. Os mecanismos envolvidos nessa associação não são conhecidos. A obesidade é relacionada à resistência à insulina, mas um estudo não encontrou níveis elevados de insulina associados à DS do couro cabeludo (DOWLATI, 1998). Entretanto, a obesidade pode levar a hiperandrogenismo e elevação dos níveis de testosterona, o que poderia ser responsável pelo aumento da seborreia (GARCIA HIDALGO, 2002; RUIZ PEREZ, 2009). Dados demonstrando o efeito de antiandrógenos no tratamento da seborreia suportam o papel da hiperandrogenicidade na DS. O tratamento de mulheres com contraceptivos orais contendo propriedades antiandrogênicas levou à melhora ou resolução da seborreia (LELLO, 2008; RAUDRANT, 2003). Outra observação é a de que o uso de esteroides anabolizantes por praticantes de esportes competitivos pode causar DS (WALKER, 2009). O mecanismo aventado seria a hipertrofia das glândulas sebáceas com o conseqüente aumento da produção de sebo.

Dessa forma, em nosso estudo, encontramos dados adicionais que corroboram uma associação entre doenças inflamatórias e aumento da gordura corporal, com todas as implicações futuras teóricas que o aumento da gordura corporal exerce sobre a saúde pública.

Nosso estudo não encontrou correlação entre DS do couro cabeludo e tabagismo ou nível socioeconômico. A baixa percentagem de indivíduos das classes sociais D e E (4%) pode limitar a interpretação desses achados. Também não encontramos associação entre DS do couro cabeludo e acne. Em um estudo de

1956 que incluiu 2.720 soldados, também foi descrita a ausência dessa associação (BOURNE, 1956).

Em resumo, verificamos uma relevante prevalência de DS do couro cabeludo em adolescentes masculinos de 18 anos (11%). As associações encontradas neste estudo (cor da pele branca e maior gordura corporal) podem ajudar no entendimento dessa condição complexa e certamente multifatorial. Mais estudos são necessários para continuarmos avançando no entendimento desta prevalente afecção cutânea.

Quanto às prevalências de DS nos diferentes locais do corpo, encontramos dados inéditos, pois não localizamos outros estudos demonstrando prevalências específicas de DS em diferentes locais do corpo. Devido à falta de tais estudos, não temos como comparar nossos achados. Outros autores encontraram prevalências semelhantes (mais de 50%) da soma de PC e DS no couro cabeludo (DAWSON, 2007).

Enquanto no couro cabeludo a PC é considerada descamação e a DS descamação mais eritema, no corpo não existe definição tão precisa. Além disso, há autores que consideram PC como uma DS leve, sendo uma variante não inflamatória da DS (SHUSTER, 1984). No corpo, em princípio, tanto descamação quanto descamação e eritema seriam DS (SCHWARTZ, 2006). Porém, para maior exatidão, consideramos as duas em separado, facilitando a comparação com estudos posteriores que avaliem de uma forma ou de outra. Acreditamos que, somando as duas formas de avaliação, chegamos à prevalência de DS no corpo.

A importância de tais achados pode ser justificada pela alta prevalência da DS em várias partes do corpo, mas também, principalmente, pelo prejuízo na qualidade de vida que essa condição ocasiona aos seus portadores. A descamação e

vermelhidão no rosto, couro cabeludo e tórax, assim como o odor desagradável (mesmo com a higiene correta) e a aparência de oleosidade, podem ser socialmente constrangedores e julgados como falta de higiene (MALLAL, 1998). Especificamente no rosto, a DS foi correlacionada com depressão (MISERY, 2007).

Mais ainda, tais dados são importantes devido aos custos que essa afecção imprime à saúde pública. Apenas para DS, os custos de assistência à saúde diretos e indiretos excederam 1,4 bilhão de dólares nos Estados Unidos somente em 2004 (BICKERS, 2006).

Concluindo, a prevalência de DS de couro cabeludo (11%) foi considerável em nossa casuística de adolescentes do sexo masculino. A ocorrência de DS de couro cabeludo se associou com pele branca. Uma associação de DS do couro cabeludo com aumento de gordura corporal foi originalmente aqui descrita, e este achado deve ser confirmado em estudos futuros. A ocorrência de DS na região auricular foi a segunda mais prevalente em nossa casuística.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APPENZELLER, O; HARVILLE, D. Effect of L-dopa on seborrhea of Parkinsonism. *Lancet*. Vol 2, N° 7667 (1970), pp. 311 - 312.
- BARONI, A. et al. New strategies in dandruff treatment: growth control of *Malassezia ovalis*. *Dermatology*. Vol 201, N° 4 (2000), pp. 332 - 336.
- BARROS, AJ; HIRAKATA, VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. ***BMC Med Res Methodol***. (2003), pp. 3 - 21.
- BATRA, R. et al. *Malassezia Baillon*, emerging clinical yeasts. ***FEMS Yeast Res***. Vol 5, N° 11 (2005), pp. 1101– 1113.
- BERG, M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatol*. Vol 6, N° 2 (1989), pp. 80 - 84.
- BERGBRANT IM. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum ovale*: cultural, immunological and clinical studies. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh). Vol 167 (1991), pp. 1 - 36.
- BERK T; SCHEINFELD N. Seborrheic dermatitis. ***P T***. Vol 35, N° 6 (2010), pp. 348 – 352.
- BETTLEY, FR; MARTEN, RH. Unilateral seborrhoeic dermatitis following a nerve lesion. ***Arch Dermatol***. Vol 73, N° 2 (1956), pp. 110 – 115.
- BICKERS, DR. et al. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. Vol 55, N° 3 (2006), pp. 490 - 500.
- BITTENCOURT, AL; DE OLIVEIRA, MF. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. ***Int J Dermatol***. Vol 49, N° 10 (2010), pp. 1099 – 1110.
- BONAMIGO, RR. et al. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. ***Int J Dermatol***. Vol 43, N° 8 (2004), pp. 568 – 570.
-

BOURNE, S; JACOBS, A. Observations on acne, seborrhoea, and obesity. *Br Med J*. Vol 1, N° 4978 (1956), pp. 1268 - 1270.

BROUDA, I. et al. Tolerability and cosmetic acceptability of liquor carbonis distillate (coal tar) solution 15% as topical therapy for plaque psoriasis. **Cutis**. Vol 85, N° 4 (2010), pp. 214 – 220.

BURTON, JL; PYE, RJ. Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. *Br Med J*. Vol 286, N° 6372 (1983), pp. 1169 – 1170.

CASSANO, N. et al. Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults. **Int J Dermatol**. Vol 41, N° 11 (2002), pp. 821 – 822.

CHEN, TA; HILL, PB. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. **Vet Dermatol**. Vol 16, N° 1 (2005), pp. 4 – 26.

COHEN, S. Should we treat infantile seborrhoeic dermatitis with topical antifungals or topical steroids? *Arch Dis Child*. Vol 89, N° 3 (2004), pp. 288 - 289.

COOK, BA; WARSHAW, EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. **Am J Clin Dermatol**. Vol 10, N° 2 (2009), pp. 103 – 118.

COMERT, A. et al. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. *Am J Clin Dermatol*. Vol 8, N° 4 (2007), pp. 235 - 238.

CRESPO ERCHIGA, V; DELGADO FLORENCIO, V. *Malassezia* species in skin diseases. *Curr Opin Infect Dis*. Vol 15, N° 2 (2002), pp. 133 - 142.

DANBY, FW. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% xampu versus selenium sulfide 2.5% xampu in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol*. Vol 29, N° 6 (1993), pp. 1008 - 1012.

DAWSON TL, JR. *Malassezia globosa* and *restricta*: breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-genome analysis. *J Investig Dermatol Symp Proc*. Vol 12, N° 2 (2007), pp. 15 - 19.

DEANGELIS, YM. et al. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Investig Dermatol Symp Proc*. Vol 10, N° 3 (2005), pp. 295 - 297.

DEANGELIS, YM. et al. Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1. **J Invest Dermatol**. Vol 127, N° 9 (2007), pp. 2138 – 2146.

DIETRICH, FS. et al. The *Ashbya gossypii* genome as a tool for mapping the ancient *Saccharomyces cerevisiae* genome. **Science**. Vol 304, N° 5668 (2004), pp. 304 – 307.

DOGLIOTTI, M. Skin disorders in the Bantu: a survey of 2.000 cases from Baragwanath Hospital. *S Afr Med J*. Vol 44, N° 23 (1970), pp. 670 - 672.

DOWLATI, B. et al. Insulin quantification in patients with seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol*. Vol 134, N° 8 (1998), pp. 1043 - 1045.

DUNIC, I; VESIC, S; JEVTOVIC, DJ. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. Vol 5, N° 1 (2004), pp. 50 - 54.

ELEWSKI, B; LING, MR; PHILLIPS, TJ. Efficacy and safety of a new once-daily topical ketoconazole 2% gel in the treatment of seborrheic dermatitis: a phase III trial. *J Drugs Dermatol*. Vol 5, N° 7 (2006), pp. 646 - 650.

ELEWSKI, BE. et al. A novel foam formulation of ketoconazole 2% for the treatment of seborrheic dermatitis on multiple body regions. *J Drugs Dermatol*. Vol 6, N° 10 (2007), pp. 1001 - 1008.

ERCIS, M; BALCI, S; ATAKAN, N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. **Clin Genet**. Vol 50, N° 5 (1996), pp. 317 - 320.

ERLICHMAN, M. et al. Infantile flexural seborrheic dermatitis. Neither biotin nor essential fatty acid deficiency. *Arch Dis Child*. Vol 56, N° 7 (1981), pp. 560 - 562.

FAERGEMANN, J. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum orbiculare*: treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with miconazole-hydrocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. *Br J Dermatol*. Vol 114, N° 6 (1986), pp. 695 - 700.

FAERGEMANN, J. et al. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. **Br J Dermatol**. Vol 144, N° 3 (2001), pp. 549 - 556.

FARTHING, CF; STAUGHTON, RCD; ROWLAND PAYNE, CME. Skin disease in homosexual patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and lesser forms of human T cell leukaemia virus (HTLV III) disease. **Clin Exp Dermatol**. Vol 10, N° 1 (1985), pp. 3 - 12.

FISCHER, M. et al. Skin function and skin disorders in Parkinsons disease. **J Neural Transm**. Vol 108, N° 2 (2001); pp. 205- 213.

FOLEY, P. et al. The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap). *Arch Dermatol*. Vol 139, N° 3 (2003), pp. 318 - 322.

GAITANIS, G. et al. Distribution of *Malassezia* species in pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis in Greece. Typing of the major pityriasis versicolor isolate *M. globosa*. *Br J Dermatol*. Vol 154, N° 5 (2006), pp. 854 - 859.

- GARCIA HIDALGO, L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol.* Vol 3, N° 7 (2002), pp. 497 - 506.
- GEISLER, SE; MICHELSEN, S; PLEWIG, G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea. *J Dtsch Dermatol Ges.* Vol 1, N° 12 (2003), pp. 952 - 958.
- GUPTA, AK; MADZIA, SE; BATRA, R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology.* Vol 208, N° 2 (2004), pp. 89 - 93.
- GUPTA, AK. et al. Skin diseases associated with *Malassezia* species. **J Am Acad Dermatol.** Vol 51, N° 5 (2004), pp. 785 – 798.
- HARDING, CR. et al. Dandruff: a condition characterized by decreased levels of intercellular lipids in scalp stratum corneum and impaired barrier function. *Arch Dermatol Res.* Vol 294, N° 5 (2002), pp. 221 - 230.
- HERMIDA, L. et al. The *Ashbya* genome database (AGD) – a tool for the yeast community and genome biologists. **Nucleic Acids Res.** Vol 33, N° 1 (2005), pp. 348 – 352.
- HIRAI, A. et al. *Malassezia nana* sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int J Syst Evol Microbiol.* Vol 54, N° 2 (2004), pp. 623 – 627.
- HIRT, M. et al. Attitudes to body products among normal subjects. *J Abnorm Psychol.* Vol 74, N° 4 (1969), pp. 486 - 489.
- JOHNSON, ML; JOHNSON, KG; ENGEL A. Prevalence, morbidity, and cost of dermatologic diseases. *J Am Acad Dermatol.* Vol 11, N° 5 (1984), pp. 930 – 936.
- JOHNSON, MT; ROBERTS, J. Skin conditions and related need for medical care among persons 1-74 years. United States, 1971-1974. *Vital Health Stat.* Vol 11 (1978), pp. 1 - 72.
- KAHLKE, B; BRASCH, J; CHRISTOPHERS, E. Dermatophytes contain a novel lipid like leukocyte activator. **J Invest Dermatol.** Vol 107, N° 1 (1996), pp. 108- 112.
- KIM, SJ. et al. Obesity activates toll-like receptor-mediated proinflammatory signaling cascades in the adipose tissue of mice. **J Nutr Biochem.** Publicação online (2011).
- KLIGMAN, AM; MCGINLEY, KJ; LEYDEN, JJ. The nature of dandruff. **J Soc Cosmetic Chem.** Vol 27 (1976), pp. 111 – 139.
- LANGTRY, JA. et al. Topical lithium succinate ointment (Efalith) in the treatment of AIDS-related seborrheic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* Vol 22, N° 5 (1997), pp. 216 - 219.
-

LELLO, S. et al. Effects of two estroprogestins containing ethynilestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethynilestradiol 30 microg and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations. *Gynecol Endocrinol*. Vol 24, N° 12 (2008), pp. 718 - 723.

LOVE, T.J. et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. **Arch Dermatol**. Vol 147, N° 4 (2011), pp. 419 – 424.

LYNCH, P.J. Dermatologic problems of the head and neck in the aged. *Otolaryngol Clin North Am*. Vol 15, N° 2 (1982), pp. 271 – 285.

MAHE, A. et al. Predictive value of seborrheic dermatitis and other common dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali. *J Am Acad Dermatol*. Vol 34, N° 6 (1996), pp. 1084 - 1086.

MALLAL, SA. The Western Australian HIV Cohort Study, Perth, Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. Vol 17, N° 1 (1998), pp. 23 - 27.

MARCO-LLORENTE, J; ROJO-MARTÍNEZ, E. Other non-motor disorders in Parkinson's disease. **Rev Neurol**. Vol 50, N° 2 (2010), pp. 75 – 83.

MARKS, R; PEARSE, AD; WALKER, AP. The effects of a shampoo containing zinc pyrithione on the control of dandruff. **Br J Dermatol**. Vol 112, N° 4 (1985), pp. 415 – 422.

MAYSER, P. et al. Differentiation of *Malassezia* species: selectivity of Cremophor EL, castor oil and ricinoleic acid for *M. furfur*. **Br J Dermatol**. Vol 137, N° 2 (1997), pp. 208 - 213.

MISERY, L. et al. [Stress and seborrheic dermatitis]. *Ann Dermatol Venereol*. Vol 134, N° 11 (2007), pp. 833 - 837.

MOEHRLE, M. et al. High prevalence of seborrhoeic dermatitis on the face and scalp in mountain guides. *Dermatology*. Vol 201, N° 2 (2000), pp. 146 - 147.

NALDI, L; REBORA, A. Clinical practice. Seborrheic dermatitis. *N Engl J Med*. Vol 360, N° 4 (2009), pp. 387 - 396.

OLUMIDE, YM; ODUNOWO, BD; ODIASE, AO. Depigmentation in black African patients. *Int J Dermatol*. Vol 29, N° 3 (1990), pp. 166 - 174.

OPDYKE, DL; BURNETT, CM; BRAUER, EW. Anti-seborrhoeic qualities of zinc pyrithione in a cream vehicle: II. Safety evaluation. **Food Cosmet Toxicol**. Vol 5, N° 3 (1967), pp. 321 – 326.

PARRY, ME; SHARPE, GR. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. **Br J Dermatol**. Vol 139, N° 2 (1998), pp. 254- 263.

PETER, RU; RICHAZ-BARTHAEUER, U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. Vol 132, N° 3 (1995), pp. 441 - 445.

PIERARD, GE. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment. *Dermatology*. Vol 206, N° 3 (2003), pp. 187 - 188.

PIERARD, GE. et al. Prolonged effects of antidandruff shampoos - time to recurrence of *Malassezia ovalis* colonization of skin. *Int J Cosmet Sci*. Vol 19, N° 2 (1997), pp. 111 - 117.

PIERARD, GE. et al. A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti-*Malassezia* agent. *Dermatology*. Vol 214, N° 2 (2007), pp. 162 - 169.

PIERARD, GE; XHAUFLAIRE-UHODA, E; PIERARD-FRANCHIMONT, C. The key role of corneocytes in pityrosporoses. *Dermatology*. Vol 212, N° 1 (2006), pp. 23 - 26.

PIERARD-FRANCHIMONT, C; PIERARD, GE. A double-blind placebo-controlled study of ketoconazole + desonide gel combination in the treatment of facial seborrheic dermatitis. ***Dermatology***. Vol 204, N° 4 (2002); pp. 344 - 347.

PIERARD-FRANCHIMONT, C. et al. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. ***Skin Pharmacol Appl Skin Physiol***. Vol 15, N° 6 (2002), pp. 434 - 441.

PIERARD-FRANCHIMONT, C. et al. From axioms to new insights into dandruff. *Dermatology*. Vol 200, N° 2 (2000), pp. 93 - 98.

PIERARD-FRANCHIMONT, C. et al. Effect of ketoconazole 1% and 2% xampus on severe dandruff and seborrheic dermatitis: clinical, squamometric and mycological assessments. *Dermatology*. Vol 202, N° 2 (2001), pp. 171 - 176.

PILGRAM, GS. et al. The influence of two azones and sebaceous lipids on the lateral organization of lipids isolated from human stratum corneum. ***Biochim Biophys Acta***. Vol 1511, N° 2 (2001), pp. 244 - 254.

PROHIC, A; KASUMAGIC-HALILOVIC, E. Identification od *Malassezia* species from immunocompetent and immunocompromised patients with seborrheic dermatitis. ***Eur Rev Med Pharmacol Sci***. Vol 14, N° 12 (2010), pp. 1019 - 1023.

RAUDRANT, D; RABE, T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs*. Vol 63, N° 5 (2003), pp. 463 - 492.

- RENDIC, E; DIAZ, C; FICH, F. Characterization of species of the gender *Malassezia* in patients with seborrheic dermatitis and subjects without skin lesions. *Rev Med Chil*. Vol 131, N° 11 (2003), pp. 1295 - 1300.
- RO, BI; DAWSON, TL. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. **J Invest Dermatol Symp Proc**. Vol 10, N° 3 (2005), pp. 194 - 197.
- ROCHA, N. et al. Cutaneous manifestations of familial amyloidotic polyneuropathy. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. Vol 19, N° 5 (2005), pp. 605 - 607.
- ROSENBERG, EW. Effect of topical applications of heavy suspensions of killed *Malassezia ovalis* on rabbit skin. **Mycopathologia**. Vol 72, N° 3 (1980), pp. 147 - 152.
- RUIZ PEREZ, L. et al. Lipid profile and hormonal study in the school children of the province of Alicante. *Endocrinol Nutr*. Vol 56, N° 4 (2009), pp. 158 - 163.
- SCAPARRO, E. et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. **Br J Dermatol**. Vol 144, N° 4 (2001), pp. 854 - 857.
- SCHEINFELD, NS. Seborrheic dermatitis. **Skinmed**. Vol 4, N° 1 (2005), pp. 49 - 50.
- SCHWARTZ, RA; JANUSZ, CA; JANNIGER, CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. Vol 74, N° 1 (2006), pp. 125 - 130.
- SEITE, S. et al. A lipohydroxyacid-containing shampoo improves scalp condition and quality of life in patients with seborrheic dermatitis and light-to-moderate scalp psoriasis. *J Cosmet Dermatol*. Vol 8, N° 2 (2009), pp. 108 - 113.
- SECKIN, D; GURBUZ, O; AKIN, O. Metronidazole 0.75% gel vs. Ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. Vol 21, N° 3 (2007), pp. 345 - 350.
- SHILS, M. et al. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 2146 p.
- SHUSTER, S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol*. Vol 111, N° 2 (1984), pp. 235 - 242.
- SHUSTER, S. et al. Treatment and prophylaxis of seborrheic dermatitis of the scalp with antipityrosporal 1% ciclopirox shampoo. *Arch Dermatol*. Vol 141, N° 1 (2005), pp. 47 - 52.
- SMITH, KJ. et al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients: a 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol*. Vol 31, N° 5 (1994), pp. 746 - 754.
-

STATHAKIS, V; KILKENNY, M; MARKS, R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. **Australas J Dermatol.** Vol 38 (1997), pp. 115 - 123.

STRATIGOS, JD. et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study. *J Am Acad Dermatol.* Vol 19, N° 5 (1988), pp. 850 - 853.

SZEPIETOWSKI, JC. et al. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses.* Vol 52, N° 4 (2009), pp. 357 - 363.

TAJIMA, M. et al. Molecular analysis of *Malassezia* microflora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects. *J Invest Dermatol.* Vol 128, N° 2 (2008), pp. 345 - 351.

TEGNER, E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol.* Vol 63, N° 4 (1983), pp. 335 - 339.

THEILE, JJ; WEBER, SU; PACKER, L. Sebaceous gland activity is a major physiologic route of vitamin E delivery to the skin. **J Invest Dermatol.** Vol 113, N° 6 (1999), pp. 1006 - 1010.

THIBOUTOT, D. et al. Human skin is a steroidogenic tissue: Steroidogenic enzymes and cofactors are expressed in epidermis, normal sebocytes, and an immortalized sebocyte cell line (SEB-1). **J Invest Dermatol.** Vol 120, N° 6 (2003), pp. 905 - 914.

THOMAS, DS. et al. In vitro modulation of human keratinocyte pro- and anti-inflammatory cytokine production by the capsule of *Malassezia* species. *FEMS Immunol Med Microbiol.* Vol 54, N° 2 (2008), pp. 203 - 214.

UNHOLZER, A. et al. Ciclopiroxolamine cream for treating seborrheic dermatitis: a double-blind parallel group comparison. *Infection.* Vol 30, N° 6 (2002), pp. 373 - 376.

VENA, GA. et al. Oral terbinafine in the treatment of multi-site seborrheic dermatitis: a multicenter, double-blind placebo-controlled study. *Int J Immunopathol Pharmacol.* Vol 18, N° 4 (2005), pp. 745 - 753.

WALKER, J; ADAMS, B. Cutaneous manifestations of anabolic-androgenic steroid use in athletes. **Int J Dermatol.** Vol 48, N° 10 (2009), pp. 1044 - 1048.

WARNER, RR. et al. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. **J Am Acad Dermatol.** Vol 45, N° 6 (2001), pp. 897 - 903.

WIKLER, JR; NIEBOER, C; WILLEMZE, R. Quantitative skin cultures of *Pityrosporum* yeasts in patients seropositive for the human immunodeficiency virus with and without seborrheic dermatitis. **J Am Acad Dermatol.** Vol 27, N° 1 (1992), pp. 37 - 39.

WILSON, CL; WALSH, M. Incidence of seborrhoeic dermatitis in spinal injury patients. **Br J Dermatol**. Vol 119, N° 33 (1988), pp. 48 - 48.

XU, J. et al. Dandruff-associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens. **Proc Natl Acad Sci USA**. Vol 104, N° 47 (2007), pp. 18730 - 18735.

YEUNG, CK; CHAN HH. Cutaneous adverse effects of lithium: epidemiology and management. **Am J Clin Dermatol**. Vol 5, N° 1 (2004), pp. 3 - 8.

ZHANG, H. et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. **J Dermatol**. Vol 35, N° 9 (2008), pp. 555 - 561.

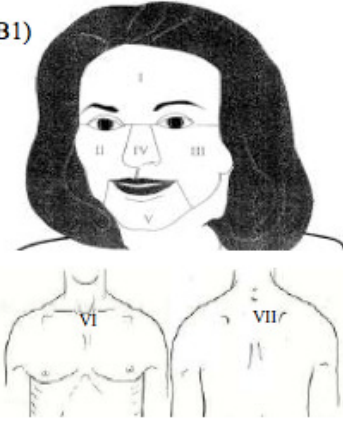
ZIENICKE, H. et al. Comparative efficacy and safety of bifonazole 1% cream and the corresponding base preparation in the treatment of seborrhoeic dermatitis. **Mycoses**. Vol 36, N° 9 (1993), pp. 325 - 331.


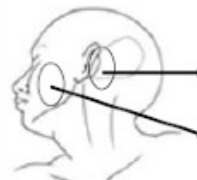

ZOUBOULIS, CC. Sebaceous gland in human skin—the fantastic future of a skin appendage. **J Invest Dermatol**. Vol 120, N° 6 (2003), pp. 14 - 15.

ANEXOS

ANEXO 1: QUESTIONÁRIO E EXAME DERMATOLÓGICO

BLOCO A: GERAL	
Data da entrevista: ___ / ___ / ___	IDE ___ / ___ / ___
Número do questionário _____	NUMQES _____
Endereço: _____ (0) casa (1) apartamento	ITIPOM __
Entrevistadora: _____	IENT ___
A1) Qual é o teu nome? _____	
A2) Você tem e-mail ou MSN Messenger? (0) Não (1) Sim	GMSN ___
Se Sim Qual o seu e-mail e MSN Messenger?	
A3) Qual é a tua data de nascimento? ___ / ___ / ___	GNAS ___ / ___ / ___
A PERGUNTA A4 DEVE SER APENAS OBSERVADA PELA ENTREVISTADORA	
A4) Cor da pele: (0) Branca (1) Preta (2) Amarela (3) Indígena (4) Parda	GCORPEL ___
A5) Até que série tu estudaste?	
Anotação: _____ (Codificar somente após encerrar a entrevista)	
Anos completos de estudo: ___ anos (88) NSA (99) IGN	GESCOLA ___
A6) Qual a cor dos teus olhos? (0) Preto ou castanho (1) Verde (2) Azul (9) IGN	HCOLHO __
A7) Qual a cor NATURAL dos teus cabelos? (0) Preto ou castanho (1) Loiro (2) Vermelho ou ruivo (9) IGN	HCBELO __
A8) Qual a tua cor ou raça? (0) Branca (1) Preta (2) Amarela (3) Indígena (4) Parda	GCORACA __
A9) Tu fumas ou já fumaste?	GFUMO __
(0) Não, nunca fumou → PULE PARA A QUESTÃO A12	
(1) Sim, fuma (1 ou + cigarro(s) por dia há mais de 1 mês)	GTPAFUA ___
(2) Já fumou, mas parou de fumar há ___ anos ___ meses	GTPAFUM ___
A10) Há quanto tempo tu fumas (ou fumou durante quanto tempo)? ___ anos ___ meses (88-88) NSA (99-99) IGN	GTFUMOA ___ GTFUMOM ___
A11) Quantos cigarros tu fumas (ou fumavas) por dia? ___ cigarros (88) NSA (99) IGN	GCIGDIA ___
A12) Tu tomas todas as semanas algum tipo de vitamina ou suplemento alimentar? (0) Não (1) Sim (9) IGN Se sim, qual o nome: _____	GSUPLEM __ GSUPNOM ___
A13) Tu tomas algum remédio diariamente? (0) Não (1) Sim (9) IGN	GREM __ GNOREM1 ___ GNOREM2 ___
Se sim, qual(is) o(s) nome(s)? _____	

BLOCO B - ACNE E DERMATITE SEBORRÉICA														
B1) 	Localização		Fator		Grau (0 a 4)		Escore							
	Face		2		x				BAFRON__					
	Bochecha D		2		x				BABOCD__					
	Bochecha E		2		x				BABOCE__					
	Nariz		1		x				BANARIZ__					
	Queixo		1		x				BAQUEIX__					
	Tórax (anterior e posterior)		3		x				BATOANT__					
	Total								BATOPOST__					
	(0) Sem lesão								BATOTOTA__					
	(1) ≥ 1 comedão								BATOTAL__					
						ESCORE GLOBAL								
						0		Sem acne						
						1 a 18		Leve						
						19 a 30		Moderado						
						31 a 38		Grave						
						39 ou mais		Muito grave						
B2) Localização	Número de lesões por segmento													
	Fronte													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACF__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPF__ __
	Bochecha D													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACBD__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPBD__ __
	Bochecha E													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACBE__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPBE__ __
	Nariz													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACN__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPN__ __
	Queixo													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACQ__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPQ__ __
	Tórax anterior													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACTA__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPTA__ __
	Tórax posterior													
	Comedões:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BACTP__ __
	Páp/pústulas:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	BAPTP__ __

DERMATITE SEBORRÉICA			
<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="margin-right: 10px;"> <p>B5)</p>  </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> </div> <div style="margin-bottom: 10px;">  </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;">  </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> <p>(0) sem lesão (1) apenas descamação (2) erit+desc < 1 cm (3) eritema+descamação > 1cm</p> </div>	<p>BSCC ____</p>	<p>BSF ____</p>	
	<p>BSSOB ____</p>	<p>BSORELHA ____</p>	<p>BSNASAL ____</p>
	<p>BSQUEIXO ____</p>	<p>BSRETRO ____</p>	<p>BSMALAR ____</p>
	<p>BSTOANT ____</p>	<p>BSTOPOST ____</p>	

ANTROPOMETRIA		
<p>B10) Peso _____, _____ Kg (999,9) IGN</p>	<p>BPESO _____, _____</p>	
<p>B11) Altura _____ cm (999) IGN</p>	<p>BALTUR _____</p>	
<p>B12) Prega cutânea <u>triciptal</u> (em mm) _____, _____</p>	<p>BPRETRI _____, _____</p>	

BLOCO C: DOMICILIAR								
C1) Tu possuis telefone fixo em casa? (0) Não (1) Sim → Qual o número? _____							DFONE __	
C2) Existe algum outro número de telefone fixo ou celular para que possamos entrar em contato com você? (0) Não (1) Sim → Qual o número? _____							DCEL __	
AGORA, FAREI ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE POSIÇÃO SOCIAL, BENS E A RENDA DOS MORADORES DA CASA QUE TU MORAS.								
NA TUA CASA TU TENS:								
C4) Aspirador de pó?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DASP __
C5) Máquina de lavar roupa? (não considerar tanquinho)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DLAV __
C6) Videocassete ou DVD?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DVD __
C7) Geladeira?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DGELA __
C8) Freezer ou geladeira duplex?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DFREE __
C9) Forno de microondas?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DMOND __
C10) Microcomputador?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DCPU __
C11) Telefone fixo? (convencional)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN					DTELSN __
NA TUA CASA, TU TENS.....? QUANTOS?								
C12) Rádio	(0)	(1)	(2)	(3)	(4+)	(9) IGN	DRAD __	
C13) Televisão preto e branco	(0)	(1)	(2)	(3)	(4+)	(9) IGN	DTVPB __	
C14) Televisão colorida	(0)	(1)	(2)	(3)	(4+)	(9) IGN	DTVCOL __	

C15) Automóvel (somente de uso particular) (0) (1) (2) (3) (4+) (9) IGN	DAUTO __
C16) Aparelho de ar condicionado (se ar condicionado central marque o número de cômodos servidos) (0) (1) (2) (3) (4+) (9) IGN	DARCON __
C17) Na tua casa, trabalha empregada ou empregado doméstico mensalista? Se sim, quantos? (0) Não (1) Um (2) Dois ou mais (9) IGN	DEMPR __
C18) Quantas pessoas moram na tua casa? __ __ pessoas (99) IGN	DMOR __ __
C19) Quantas peças da casa são usadas para dormir? __ __ peças (99) IGN	DDORME __ __
C20) Quantos banheiros existem na tua casa? (considere somente os que têm vaso mais chuveiro ou banheira). __ __ (99) IGN	DBANHO __ __
C21) Qual a escolaridade do chefe da família? (1) nenhuma ou até 3ª série (primário incompleto) (2) 4ª série (primário completo) ou 1º grau (ginásial) incompleto (3) 1º grau (ginásial) completo ou 2º grau (colegial) incompleto (4) 2º grau (colegial) completo ou nível superior incompleto (5) nível superior completo (9) IGN	DESCCH __
C22) No mês passado quanto ganharam as pessoas que moram na tua casa? (trabalho ou aposentadoria) Pessoa 1: R\$ _____ por mês Pessoa 2: R\$ _____ por mês Pessoa 3: R\$ _____ por mês Pessoa 4: R\$ _____ por mês Pessoa 5: R\$ _____ por mês (88888) NSA (99999) IGN/não respondeu	DRF1 _____ DRF2 _____ DRF3 _____ DRF4 _____ DRF5 _____
C23) A tua família tem outra fonte de renda, por exemplo, aluguel, pensão ou outra que não foi citada acima? (0) Não (1) Sim → Quanto? R\$ _____ por mês (88888) NSA (99999) IGN	DRE __ DREQ _____

ANEXO 2: ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

International Journal of Dermatology

doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04964.x

**Scalp seborrheic dermatitis: prevalence and associated factors in male
adolescents**

Juliano de Avelar Breunig, Hiram Larangeira de Almeida Jr, Rodrigo Pereira Duquia,
Paulo Ricardo Martins Souza, Henrique Luiz Staub.

Cover letter

Dear editor,

We here submit to analysis an article for the *International Journal of Dermatology*, named *SCALP SEBORRHEIC DERMATITIS: PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS IN MALE ADOLESCENTS*. It was entirely made by us, as following:

- Juliano de Avelar Breunig, dermatologist, professor of Dermatology in the University of Santa Cruz do Sul;
- Hiram Larangeira de Almeida Junior, dermatologist and PhD, professor of Dermatology in the Federal and Catholic Universities of Pelotas;
- Rodrigo Pereira Duquia, dermatologist, professor of Dermatology in the Federal University of Pelotas;
- Paulo Ricardo Martins Souza, dermatologist of Santa Casa of Porto Alegre;
- Henrique Luiz Staub, rheumatologist and PhD, professor of Dermatology in the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul.

We certify that this work has no financial interest whatsoever, nor involvement in any organization or entity with a financial interest in the subject of this manuscript, its methods and materials.

Juliano de Avelar Breunig,

Hiram Larangeira de Almeida Junior,

Rodrigo Pereira Duquia,

Paulo Ricardo Martins Souza,

Henrique Luiz Staub.

Abstract**Background**

The prevalence of seborrheic dermatitis (SD) in the general population is variable in the literature. Factors associated with SD are not well understood.

Objective

To verify the prevalence of scalp SD in a selected survey of male adolescents on mandatory military service and to find possible associated factors (skin color, socioeconomic level, triceps skin fold, acne and tobacco consumption).

Methods

This cross-sectional study included 18-year-old male adolescents on compulsory military service in a southern Brazilian city. Scalp SD was considered as erythema and scaling in any part of the scalp. Skin color, socioeconomic level, triceps skin fold, acne and tabagism comprised the independent variables studied in our population.

Results

A total of 2201 adolescents entered the study. The global prevalence of scalp SD was 11%. White skin [adjusted prevalence ratio (PR) 1.42; 95% CI 1.06–1.92; $P = 0.02$] and triceps skin fold >19.5 mm (adjusted PR 1.56; 95% CI 1.12–2.18; $P = 0.009$) were significantly associated with scalp SD. The other variables were not associated with the outcome.

Conclusions

Prevalence of scalp SD in our survey of male adolescents was 11%. The occurrence of scalp SD was associated with white skin and a higher body fat content.

Article

Introduction

Seborrheic dermatitis (SD) is a common disorder that causes erythema and desquamation of the skin in areas rich in sebaceous glands.¹ An etiopathogenic role for different *Malassezia* species in patients with SD remains to be clarified.² The prevalence of SD seems to be particularly high in patients with HIV.³ SD has been reported to be associated with several conditions, including neuroleptic-induced parkinsonism, familial amyloidosis with polyneuropathy, and trisomy 21.⁴⁻⁶ Emotional stress has been found to trigger SD, but only one study confirmed this association.⁷ Still, a study using the Dermatology Life Quality Index demonstrated that SD had significant, negative influence on patients' quality of life.⁸

In young adults, the prevalence of SD is estimated to be 1–3%.⁹ The prevalence of SD in adolescents is an open question. This study verified the prevalence of scalp SD in male adolescents. Clinical factors potentially associated to SD in these individuals were also evaluated.

Materials and methods

A cross-sectional design was utilized to estimate the prevalence of scalp SD in male adolescents of Pelotas, a Southern Brazilian city. In Brazil, military service is compulsory and, at 18-years-old, boys must be present at the military headquarters to undergo medical and dental examination and for subsequent selection for military

service. It is this procedure that allowed us to examine almost all 18-year-old boys of the city of Pelotas, which has 323000 inhabitants. Two dermatologists examined skin conditions of this population. Adolescents were examined in the temporal, parietal and occipital regions for the presence of erythema and scaling of the scalp; for the presence of inflammatory lesions of acne in the face, chest and back; and for skin color. After the medical examination, anthropometric measures were taken by trained anthropometrists. A questionnaire was then applied to obtain the remaining data.

Scalp SD was considered as erythema and scaling in any part of the scalp. Skin color, socioeconomic level according to the Brazilian Association of Research Companies (BARC),¹⁰ triceps skin fold (>19.5 mm, compatible with higher body fat¹¹), acne (one or more inflammatory papules, pustules or nodules in the face, chest or back¹²), and cigarette smoking comprised the independent variables studied in our population.

The BARC socioeconomic classification¹⁰ considers income of the family, schooling, number of bathrooms, rooms, televisions, air conditioners, cars, televisions and other criteria to consider a family of A, B, C, D or E level.

As in the city of Pelotas almost all of the population have Portuguese or African origin, we considered the population as white or other (black or mixed skin color).

A written informed consent was obtained from each participant before entering the study. The protocol was approved by the local ethics committee. To estimate the association of scalp SD with independent variables, prevalence ratios (PRs) were

calculated. Data were analyzed into Stata software, version 9.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Poisson regression was utilized.

Results

A total of 2201 male adolescents were evaluated (response rate: 97.2%); 1554 individuals (70.6%) were white. According to the BARC stratification,¹⁰ 993 individuals (45.1%) were of socioeconomic classes A and B, while 1083 (49.2%) belonged to class C, and 85 (3.9%) were of class D or E. Higher body fat, considered as triceps skin fold >19.5 mm, was documented in 217 adolescents (9.9%). Acne was found in 1959 subjects (89.0%), and cigarette smoking in 320 (14.5%). Scalp SD was confirmed in 11% of our survey (243 subjects).

The association of scalp SD with the independent variables skin color, socioeconomic class, triceps skin fold, acne and cigarette smoking is shown in Table 1. Positive associations of scalp SD with triceps skin fold >19.5 mm and white skin were obtained.

Table 1. Association of SD with independent variables

Independent variables	SD present	SD absent	Adjusted PR ^a	P
	N = 243 (%)	N = 1958 (%)	(95% CI)	
White race	186 (76.5)	1368 (69.9)	1.42 (1.06–1.92)	0.02 ^b
BARC ^c socioeconomic level D and E	9 (3.8)	76 (4)	0.0	0.1 ^d
BARC socioeconomic level C	125 (53.2)	958 (49.7)	1.01 (0.53–1.92)	
BARC socioeconomic level A and B	101 (43.0)	892 (46.3)	0.82 (0.43–1.57)	
Triceps skin fold >19.5 mm	36 (14.8)	181 (9.2)	1.56 (1.12–2.18)	0.009 ^b
Acne	217 (89.3)	1742 (89.0)	1.0 (0.68–1.48)	1.0 ^d
Smoking	35 (14.4)	285 (14.6)	1.06 (0.75–1.50)	0.7 ^b

^a Adjusted for all other variables.

^b Wald global association test.

^c Socioeconomic class according to the BARC.s

^d Wald test for linear trend.

95% CI, 95% confidence interval; BARC, Brazilian Association of Research Companies; PR, prevalence ratio; SD, seborrheic dermatitis.

Comment

Our data showed a relevant prevalence of scalp SD in adolescents. Because <1% of male adolescents failed to show up to the mandatory military service in Brazil, we examined almost the entire population of the 18-year-old male adolescents of Pelotas, southern Brazil. The survey was sex- and age-restricted, and this is certainly a limitation of our study. Stressful events such as the medical examination in the army can trigger SD,⁷ and this aspect might also limit our conclusions.

Overall, 11.0% of individuals had scalp SD. A similar prevalence of scalp SD (10.17%) was reported in adolescents aged 12–20 years,¹³ but such a study was questionnaire-based for the diagnosis of SD. In a survey conducted between 1971 and 1974 in individuals aged 1–74 years, an 11.6% prevalence of SD was found in young adults.⁹

We have found a significant association of scalp SD with the white race. Erythema of SD could be less visible in darker skin types, but this is a hypothetical explanation for this finding. While SD has been reported as rare in African blacks of Bantu,¹⁴ it is frequent in West Africans.¹⁵ Thus, these data look conflicting.

We also documented an association of scalp SD with higher body fat (confirmed by triceps skin fold > 19.5 mm). The mechanisms involved in this association are yet unknown. Obesity is related to insulin resistance, but one study failed to associate high insulin levels with occurrence of SD.¹⁶ On the other hand, obesity may lead to hyperandrogenism and elevation of testosterone levels, and the latter is potentially responsible for increased seborrhoea.^{17,18} Data showing the effect of antiandrogens in treatment of seborrhea support a role for hyperandrogenic activity in SD. Treatment of women with oral contraceptives containing antiandrogenic properties has led to improvement or resolution of seborrhoea.^{19,20}

A considerable frequency of SD is seen in infants due to maternal transference of hormones,²¹ and this could also support the hyperandrogenic hypothesis for SD. The issue is controversial, nevertheless. While the SD seen in adolescents also occurs in a period of hyperandrogenism, the third peak of incidence of SD (after the fifth decade) is not associated with a rise in hormones.

Our data showed that scalp SD did not associate to cigarette smoking and socioeconomic level. The low percentage of individuals of classes D and E (3.9%) might limit the interpretation of this finding. We also found no association of scalp SD with acne. In a study carried out in 1956 including 2720 soldiers, a similar lack of association of SD with acne was reported.²²

Surely scalp SD has to be differentiated from scalp psoriasis. Clinical examination is the gold-standard for diagnosing scalp SD. For an experienced dermatologist, scalp SD is a straightforward diagnosis. Psoriasis restricted to the scalp is rarely seen in 18-year-old adolescents, nevertheless.²³ We found only two adolescents with plaque psoriasis in the elbows, knees and the occipital areas, and they were excluded from the study. As we examined the entire body surface of all adolescents, this was the prevalence of psoriasis in this population. No other adolescent had plaques typical of psoriasis in the scalp.

In summary, we verified a relevant 11% prevalence of scalp SD in male adolescents on obligatory military service in Brazil. The scalp SD associations with the higher body fat content and white race warrant further studies.

References

1. Cowley NC, Farr PM, Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol* 1990; **122**: 71–76.
 2. Prohic A. Distribution of *Malassezia* species in seborrhoeic dermatitis: correlation with patients cellular immune status. *Mycoses* 2009; **53**: 344–349.
 3. Sud N, Shanker V, Sharma A, et al. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. *Int J STD AIDS* 2009; **20**: 771–774.
 4. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; **119**: 473–475.
 5. Rocha N, Velho G, Horta M, et al. Cutaneous manifestations of familial amyloidotic polyneuropathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; **19**: 605–607.
 6. Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet* 1996; **50**: 317–320.
 7. Misery L, Touboul S, Vincot C, et al. [Stress and seborrheic dermatitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2007; **134**: 833–837.
 8. Szepietowski JC, Reich A, Wesolowska-Szepietowska E, Baran E. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses* 2009; **52**: 357–363.
 9. Prevalence, morbidity, and cost of dermatological diseases. *J Invest Dermatol* 1979; **73**: 395–401. 4
 10. Brazilian Association of Research Companies. *Brazilian Criteria of Economic Classification*. São Paulo: Brazilian Association of Research Companies, 2003.
 11. Rolland-Cachera MF. Body composition during adolescence: methods, limitations and determinants. *Horm Res* 1993; **39**: 25–40.
 12. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol* 1997; **38**: 115–123.
 13. Zhang H, Liao W, Chao W, et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *J Dermatol* 2008; **35**: 555–561.
 14. Dogliotti M. Skin disorders in the Bantu: a survey of 2,000 cases from Baragwanath Hospital. *S Afr Med J* 1970; **44**: 670–672.
-

-
15. Olumide YM, Odunowo BD, Odiase AO. Depigmentation in black African patients. *Int J Dermatol* 1990; **29**: 166–174.
 16. Dowlati B, Firooz A, Khamesipour A, et al. Insulin quantification in patients with seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol* 1998; **134**: 1043–1045.
 17. Ruiz Perez L, Zapico Alvarez-Cascos M, Zubiaur Cantalapiedra A, et al. [Lipid profile and hormonal study in the schoolchildren of the province of Alicante]. *Endocrinol Nutr* 2009; **56**: 158–163.
 18. Garcia Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002; **3**: 497–506.
 19. Lello S, Primavera G, Colonna L, et al. Effects of two estroprogestins containing ethynilestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethynilestradiol 30 microg and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations. *Gynecol Endocrinol* 2008; **24**: 718–723.
 20. Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs* 2003; **63**: 463–492.
 21. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; **74**: 125–130.
 22. Bourne S, Jacobs A. Observations on acne, seborrhoea, and obesity. *Br Med J* 1956; **1**: 1268–1270.
 23. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katrinaki A, et al. Characteristics of psoriasis in Greece: an epidemiological study of a population in a sunny Mediterranean climate. *Eur J Dermatol* 2010; **20**: 189–195.
-