

VITILIGO E SEU TRATAMENTO

Lorena Lopes da Luz¹, Solivâne Lima dos Santos¹, AnetteKelsei Partata²

O vitiligo é uma doença sistêmica crônica adquirida, de evolução clínica imprevisível, caracterizada pelo surgimento de máculas e manchas acrómicas em áreas da pele e mucosas com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho em decorrência da ausência de melanina por desaparecimento dos melanócitos na área afetada. Este estudo trata-se de uma revisão literária sobre vitiligo, tendo como objetivo evidenciar o seu tratamento farmacológico, apresentar as possíveis causas do vitiligo e suas manifestações clínicas, relacionar a associação do vitiligo com outras doenças e ressaltar a importância do farmacêutico aos portadores desta enfermidade. Existem diferentes teorias para explicar a origem do vitiligo. A mais provável dentre elas é a de que as enfermidades autoimunes, em geral, envolvem interações entre fatores de risco genético e fatores desencadeantes ambientais. Apesar do vitiligo não causar incapacidade física, ele pode levar a grande impacto psicossocial, prejudicando de forma relevante a qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas mais comuns de serem acometidas são a face e pescoço. A escolha do tratamento dependerá da extensão da doença, da cor da pele e da avaliação do estado psicológico do paciente. O vitiligo se manifesta de modo, grau e faixa etária variável em cada pessoa, por isso é tão importante que o tratamento deva ser individualizado.

Palavras-Chave: Hipopigmentação. Melanócitos. Vitiligo.

Vitiligo is a chronic systemic disease acquired in unpredictable clinical evolution, characterized by the appearance of blemishes and achromatic spots in areas of the skin and mucous membranes with a centrifugal tendency to increase in size due to the absence of melanin disappearance of melanocytes in the affected area. This study deals with a literature review on vitiligo, aiming to highlight its pharmacological treatment, present the possible causes of vitiligo and its clinical manifestations, relate the association of vitiligo with other diseases and emphasize the importance of the pharmacist to the patients holding this disease. There are different theories to explain the origin of vitiligo. The most likely among these is that autoimmune diseases in general, involve interactions between genetic risk factors and environmental triggers. Although vitiligo does not cause physical disability, it can lead to great psychological impact, materially impairing the individual quality of life, since the most common areas to be affected are the face and neck. The choice of treatment will depend on the extent of the disease, the skin color and the evaluation of the patient's psychological state. Vitiligo manifests so, grade and age variable in each person, that's why it is so important that treatment should be individualized.

Keywords: Hypopigmentation. Melanocytes. Vitiligo.

¹ Farmacêuticas. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos- ITPAC; Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína-TO. Email: lorenalluz@hotmail.com, solivanelimasts@hotmail.com.

² Doutora. Docente. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos- ITPAC; Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína-TO. Email:anettepartata@hotmail.com.

1. INTRODUÇÃO

A pele é responsável por recobrir toda a superfície do corpo, tendo como principal função sua proteção, enquanto ele desempenha suas funções. Está exposta a diversos fatores tanto químicos, como biológicos e ambientais, além de estar intimamente ligada ao sistema nervoso central (SNC).

O vitiligo é uma doença sistêmica crônica adquirida, de evolução clínica imprevisível, caracterizada pelo surgimento de máculas e manchas acrómicas em áreas da pele e mucosas com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho, em decorrência da ausência de melanina por desaparecimento dos melanócitos na área afetada. É uma das dermatoses mais intrigantes existentes.

Dentre os possíveis mecanismos que levam ao desaparecimento dos melanócitos funcionais, estão os imunomediados e os tóxicos como os mais prováveis. Evidências sugerem a ocorrência de um estresse oxidativo, levando a degeneração dos mesmos.

Existem também diferentes teorias para explicar a origem do vitiligo. A mais provável dentre elas é a de que as enfermidades autoimunes, em geral, envolvem interações entre fatores de risco genético e fatores desencadeantes ambientais. O vitiligo também pode ser classificado como doença autoimune órgão-específico ou sistêmica, no qual ocorrem frequentemente juntas e em muitas combinações.

Apesar do vitiligo não causar incapacidade física, ele pode levar a grande impacto psicossocial, prejudicando de forma relevante a qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas mais comuns de serem acometidas são a face, pescoço, axilas, dorso das mãos, dedos, região inguinal, face lateral das pernas e regiões maleolares.

Segundo Macedo, *et al.* (2012), essa hipomelanose adquirida é trivial em todas as raças, atingindo pelo menos 1% da população antes dos 20 anos de idade. Onde de 23 a 26% são menores de 12 anos de idade (BELLET;PROSE, 2005). Quase 20% dos portadores de vitiligo tem pelo menos um parente de primeiro grau, com essa desordem (CERCI *et al.*, 2010).

De acordo com Bortoloso e Santos (2009), em aproximadamente 50% das lesões, os portadores de vitiligo exibem eliminação dos melanócitos da retina, podendo apresentar perturbações na visão onde, ocasionalmente, os pêlos também podem ser despigmentados com o avanço da doença.

Para distinguir um tratamento, sua classificação e excluir a possibilidade de outras doenças que ocorre hipomelanose como hanseníase e lúpus eritematoso, o paciente é submetido a biópsias de pele para observação de alterações microscópicas.

Considerando a relevância do tema, as autoras mostraram interesse pelo vitiligo com a intenção de aumentar conhecimentos sobre esta enfermidade, já que é considerada a hipomelanose adquirida mais comum descrita na literatura e, desta forma, fornecer subsídios para prestar uma atenção farmacêutica mais criteriosa ao portador da mesma.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História

Mundialmente conhecido, o vitiligo foi notado primeiramente em 1500 antes de Cristo. Acredita-se que o termo vitiligo derive de vitelius (vitelo), do grego, que significa “novilho”, proveniente de uma semelhança das máculas brancas da doença com as manchas brancas de um novilho malhado. Conferiu-se o uso pioneiro do termo ao médico romano Celsus, no século II (BELLET; PROSE, 2005).

Ainda segundo Bellet e Prose (2005), o termo vitiligo foi descrito como: “Vitiligo (vitium), um tipo de lepra ou erupção cutânea, incidindo de máculas negras ou brancas”.

Embora o termo vitiligo tenha sido utilizado somente no primeiro século antes de Cristo, definições da doença atualmente conhecida como vitiligo são achadas nos clássicos médicos do segundo milênio antes de Cristo. No papiro de EBERS (1500 a.C.) aparecem menções a duas doenças aparentando afetar a cor da pele, onde uma delas está combinada com edema e que necessitaria ser abandonada sem tratamento, provavelmente a lepra, e a outra em que adviria

apenas alteração da cor, possivelmente o vitiligo (ISSA, 2003).

Segundo Rosa e Natali (2009), existe ainda uma doença na Índia antes de Cristo, denominada Kilas, palavra que, em sânscrito, é derivada de Kil, significando "o branco que se espalha". Outra denominação utilizada para indicar máculas acrômicas nos tratados médicos da Índia antiga é Svitra, que tem significado "difundir a cor branca".

Sendo o vitiligo uma doença reconhecida desde a Antiguidade, muitas vezes foi confundida com a lepra, logo esta confusão foi perpetuada quando se transcreveu a Bíblia para o grego. O Velho Testamento apresenta menção a várias doenças com máculas acrômicas, reunidas na palavra hebraica Zoraat, que, no grego significa "lepra" (ISSA, 2003).

Logo essa desordem entre vitiligo e lepra colaborou expressivamente para o preconceito em relação às manchas (ISSA, 2003). Segundo Rosa e Natali (2009), observou-se que esse preconceito foi descrito no livro sagrado do Budismo Vinaya Pitak (500 aC), onde homens e mulheres apresentando manchas brancas na pele não poderiam ser eleitos para o ordenamento.

2.2 Epidemiologia

Caracterizado por uma leucodermia adquirida de origem desconhecida, o vitiligo provoca destruição dos grânulos da melanina e dos melanócitos na pele, bulbo capilar, mucosas e olhos (ISSA, 2003).

O vitiligo é a hipomelanose adquirida mais comum descrita na literatura. Afeta cerca de 0,38 a 2,9% da população mundial, e sem distinção de raça (NUNES; ESSER, 2010). Estudos apontam que as mulheres são mais frequentemente acometidas por essa afecção (ROSA; NATALI, 2009).

Segundo Antônio e Marques (2011), o vitiligo tem curso variável, sendo que a maioria dos casos apresenta evolução lenta, entre 10 e 20% dos portadores ocorrem a repigmentação natural, não sendo essa completa.

Cerca de 30% das pessoas adquirem o vitiligo antes dos 20 anos de idade; 14%, antes dos dez anos; e essa porcentagem diminui com o passar dos anos, e menos de 10% após os 40 anos de idade. Em relação à carga genética, acredita-se

que essa doença é autossômica dominante ou recessiva e multifatorial, uma vez que 20% dos indivíduos doentes têm pelo menos um parente de primeiro grau com vitiligo (VIANA; GEREMIAS, 2009).

O surgimento das lesões é muito variável, tornando-se muito raro o aparecimento ao nascimento. Da mesma maneira, a afecção pode ser insidiosa ou adquirir um desenvolvimento explosivo, assumindo grandes áreas da superfície corporal e no prazo menor que seis meses (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA; 2008).

Considerada como uma doença sem etiologia definida, com prognóstico reservado e que acarreta uma série de transtornos emocionais nos pacientes: de 10 a 76% dos portadores de vitiligo conferem a doença, algum fator precipitante (ROSA; NATALI, 2009).

Segundo Nogueira; Zancanaro; Azambuja (2008), estudos demonstram que os portadores de vitiligo apresentam níveis altos de noradrenalina no organismo e que mais de 75% deles apresentam uma autoimagem depreciativa em relação à doença, existindo uma relação entre o aumento das catecolaminas e uma suscetibilidade elevada do vitiligo e sua progressão.

A evolução do vitiligo é imprevisível, não havendo nenhum critério clínico ou laboratorial que oriente a prognose, sendo sua evolução natural, normalmente de progressão lenta, mas podendo exacerbar rapidamente. A repigmentação espontânea das lesões é observada, geralmente, em proporção que varia de 10 a 20% dos pacientes, mais frequentemente nas áreas fotoexpostas e pequenas em extensão (AZULAY-ABULAFIA, 2007).

Geralmente 50% dos portadores, apresentam anormalidades na pigmentação ocular e 5% geram diminuição da percepção, visão noturna diminuída e fotofobia (ISSA, 2003).

2.3 Etiologia

A melanina é o principal pigmento da pele e é formada no estrato germinativo por células chamadas de melanócitos, sendo transferida dos processos melanocíticos para células epiteliais circunjacentes, o que dá a cor mais escura da pele. O fator mais efetivo no aumento da pigmentação é

o efeito estimulador do sol nos melanócitos (JACOB; FRANCONI; LOSSOW, 2011).

A biossíntese da melanina (Fig. 1) começa com a tirosina que é um aminoácido essencial, que sofre ação química da tirosinase, complexo enzimático cupríco-proteico, na presença de oxigênio a tirosinase oxida a tirosina em dopa (dioxifenilalanina) e esta em dopaquinona, na ausência de cisteína (glutathiona), a dopaquinona é convertida em ciclodopa (leucodopacromo) e esta em dopacromo. Já o dopacromo tem duas vias de deterioração, uma que forma a DHI (dopa, 5,6 diidroxindol) em maior proporção, e a outra que forma DHICA (5,6 diidroxindol-2-acido carboxílico) em menor quantidade. Este processo é catalisado por uma proteína e finalmente estes diidroxindóis são oxidados a melanina (MIOT *et al.*, 2009)

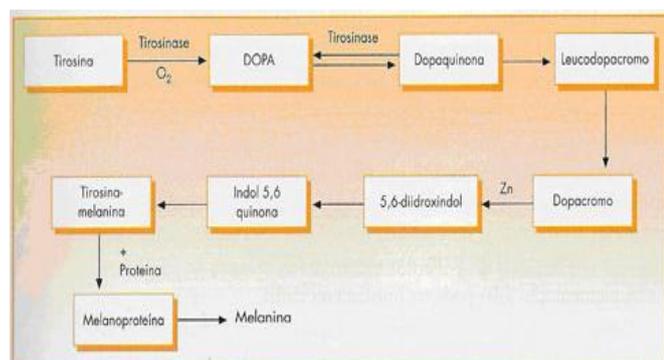


Figura 1. Biossíntese da melanina

Fonte: Magalhães, 2004.

Os melanócitos demonstram importante barreira endógena contra os raios ultravioletas danosos presentes na luz solar e os efeitos da radiação não ionizante. Essas reações advêm primeiramente em estruturas limitadas pela membrana denominadas como pré-melanossomos, que provêm do aparelho de Golgi (ROSA; NATALI, 2009).

Os melanossomos em desenvolvimento e seu conteúdo de melanina são transferidos a queratinócitos vizinhos através de um processo que envolve a fagocitose das extremidades dos prolongamentos dos melanócitos por queratinócitos. É um tipo de secreção citócrina, por ser também fagocitada uma pequena quantidade de citoplasma em torno do melanossomo (DAVIES, *et al.*, 2002).

Uma variação no conteúdo de melanina é o principal fator responsável pelas diferenças de cor entre as raças. Isso determina se o indivíduo é negro, pardo ou branco. A pele intensamente pigmentada não contém necessariamente um grande número de melanócitos, mas sim melanócitos mais ativos (JACOB; FRANCONI; LOSSOW, 2011).

Ainda segundo Jacob; Franconi; Lossow (2011), a melanina é capaz de conjugar-se com as proteínas para formar um composto resistente e rígido; daí, a pele bastante pigmentada pode ser mais resistente a irritações externas.

Segundo Rosa; Natali (2009), qualquer processo que extinga os melanócitos da pele afetaria também outras células relacionadas no sistema nervoso central (SNC). Os fatores neuroquímicos, como a acetilcolina, bloqueiam a melanogênese e apresentam toxicidade sobre os melanócitos.

Inicialmente na clínica, o vitiligo caracteriza-se por manchas hipocrômicas em seguida acrômicas e marfínicas, com aumento centrífugo dos limites bem definidos, comumente com bordas hiperpigmentadas, de formato e extensão transformáveis (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Em alguns indivíduos, surgem apenas uma ou duas manchas bem delimitadas. Em outros casos, as manchas do vitiligo ocorrem em uma grande parte do corpo. As alterações são mais evidentes nos indivíduos com pele escura e no albinismo, onde é despigmentada e extremamente sensível às queimaduras solares (BERKOW, 2002).

Diversas teorias foram apresentadas, porém, ainda não se têm definições para as causas do vitiligo. O fator genético existente é autossômico, dominante ou recessivo e multifatorial, ou seja, com possível participação de diversos genes. Quase 20% dos portadores de vitiligo tem pelo menos um parente de primeiro grau com essa dermatose (ROSA; NATALI, 2009).

Existem teorias autoimunes, neurogênicas, autotóxicas e ainda do estresse oxidativo, sem que determine categoricamente a causa. Possivelmente há vários fatores associados de modo individual para cada paciente, os quais atuam sobre um

apoio e determinismo genéticos (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

A teoria autoimune parece ser a mais aceitável, já que se trata da destruição de melanócitos, secundária à de autoanticorpos. Novos estudos demonstram um grande número de linfócitos T citotóxicos específicos para antígenos melanócitos no vitiligo, explicam assim um ataque direto e específico aos melanócitos (BELLET; PROSE, 2005).

Segundo Rosa e Natali (2009), a semelhança do vitiligo com enfermidades como as da tireóide, anemia perniciosa, doença de Addison, diabetes *mellitus*, esclerodermia localizada, alopecia areata, miastenia *gravis*, pênfigo vulgar e Venus halo, confirma a teoria autoimune. A hipótese autocitotóxica, levaria a destruição de melanócitos por substâncias liberadas provenientes dos próprios melanócitos (o mecanismo de autodestruição não seria bloqueado) ou a partir de substâncias liberadas por células contíguas (queratinócitos e células de Langerhans).

De acordo com Steiner *et al.*, (2004), observa-se a teoria que é baseada na ressalva de que o fenol e alguns de seus derivados são aptos de lesar designadamente as células produtoras de pigmento, logo os melanócitos. A extinção dos melanócitos derivaria da ação de radicais livres ou de componentes fenólicos ou de componentes fenólicos exógenos.

Assim, o aumento da produção de fenol é mais encontrado em indivíduos geneticamente susceptíveis. Excessivas quantidades de produtos tóxicos na epiderme e na derme papilar danificam os melanócitos, cuja capacidade de proliferação é limitada (AZULAY-ABULAFIA, *et al.*, 2007).

Já na hipótese neurogênica, o vitiligo, muitas vezes, adota a transmissão dos dermatômos. Onde a microscopia eletrônica demonstrou anomalias tênues em finais nervosos das áreas com vitiligo. Essa teoria surgiu há mais ou menos 40 anos fundamentados em casos descritos de portadores de agravo neural e vitiligo. Estudos evidenciam um acréscimo da vasoconstrição e aumento da transpiração da área do vitiligo, provocando uma amplificação da atividade adrenérgica (ISSA, 2003).

O estresse amplifica a quantidade de hormônios neuroendócrinos e de neurotransmissores autônomos, o que modifica o sistema imune e ativa as regiões específicas do cérebro, ricas em neuropeptídeos, alterando as condições destes e fortalecendo sua distribuição antidrômica na pele (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Logo, é possível que a influência do estresse nesta dermatose advinha das crenças reunidas pelos indivíduos no decorrer de sua vida, armazenadas ao longo de sua existência de maneira inconsciente (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

É possível que o estresse, a exposição solar intensa e a exposição a alguns fatores precipitantes levem ao desenvolvimento da doença em indivíduos geneticamente predispostos (VIANA; GEREMIAS, 2008).

Segundo Viana e Geremias (2008), inflamação e prurido são pouco frequentes nas manchas, sendo elas assintomáticas.

2.4 Classificação

De acordo com Nunes; Esser (2010), o vitiligo é classificado de forma distinta, pois nem todos se comportam da mesma maneira, dependendo não apenas do tamanho, mas também da distribuição da despigmentação. Pode ser do tipo localizado ou generalizado, tendo subtipos.

O vitiligo localizado se subdivide em focal (Figura 2), onde exhibe uma ou mais máculas acrômicas em determinada região, sem divisão distinta; e segmentar (Figura 3) definido por uma ou mais manchas acrômicas, englobando uma parte unilateral do corpo, geralmente subsequente à localização de um dermatomo, onde esse por sua vez é considerado um tipo especial de vitiligo pelo fato de seu aparecimento precoce (VIANA; GEREMIAS, 2009).



Figura 2. Vitiligo focal
Fonte: Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.

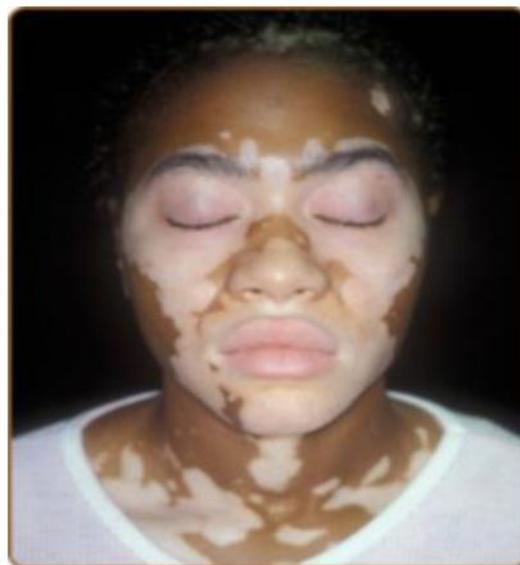


Figura 4. Vitiligo acrofacial
Fonte: Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.



Figura 3. Vitiligo segmentar
Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.



Figura 5. Vitiligo vulgar
Fonte: Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.

Já o vitiligo generalizado é subdividido em acrofacial (Figura 4), evidenciado pelo aparecimento de manchas no rosto, pescoço, proeminências ósseas das mãos, pernas, axilas e das mucosas; vulgar (Figura 5), que apresenta manchas bilaterais simétricas distribuídas aleatoriamente; e misto (Figura 6), que engloba dois tipos de vitiligo, onde os mais comuns são o vulgar e o segmentar. E quando acometem mais de 50% do corpo é chamado de universal (Figura 7), sendo esse muito raro (VIANA; GEREMIAS, 2009).



Figura 6. Vítigo misto
Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.



Figura 8. Vítigo mucoso
Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.



Figura 7. Vítigo universal
Fonte: WEINBERG & KRISTAL, 2008.

Há também autores que defendem que a forma localizada possui mais um subtipo, que é o das mucosas (Figura 8), que afeta lábios e região genital (NUNES; ESSER, 2010).

2.5 Manifestações Clínicas

Na clínica, o vitiligo define-se com a presença de manchas hipocrômicas progredindo para as acrômicas nas áreas expostas ao sol, como a face, dorso das mãos e ao redor de orifícios corporais, possuindo limites bem definidos; os pêlos também podem ser atingidos. Prurido e ardor raramente ocorrerão (STEINER, *et al.*; 2004).

A falta de pigmentação em pacientes de pele clara pode não ser aparente, mas pode ser desfigurante para pessoas de pele negra, onde essa doença tem progressão lenta (LOPES, 2006).

2.6 Diagnóstico

2.6.1 Diagnóstico Clínico

O vitiligo apresenta diagnóstico basicamente clínico, com máculas acrômicas e pele normal existindo simultaneamente em uma mesma pessoa (VIANA; GEREMIAS, 2009).

É importante o exame pela luz de Wood, que torna as lesões mais evidentes permitindo verificar a extensão da afecção, excluir afecção hipocrômicas e acompanhar a evolução (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

A lâmpada de Wood é uma luz de 351 nm que reflete uma fluorescência branco-azulada na pele acometida, devido o acúmulo de 6-biopterina e 7-biopterina, sendo usado como um artifício imprescindível para o diagnóstico das lesões pouco aparentes a olho nu e acompanhamento terapêutico do paciente (VIANA; GEREMIAS, 2009).

2.6.2 Diagnóstico Laboratorial

Exames laboratoriais também se fazem necessários, como hemograma completo, glicemia, T4 livre, TSH, anticorpo antitireoglobulina, anticorpo antitireoperoxidase, fator reumatóide e anticorpo antinucler onde estes estão elevados (AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2007).

Uma devida avaliação laboratorial da tireóide torna-se importante nos portadores de vitiligo, sendo observado um aumento nas alterações tireoideanas, e também nas culturas de melanócitos, pois os estudos demonstram que esses possuem uma conduta anormal, comprovando que essas células estão intimamente modificadas (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Para observar as alterações microscópicas, o paciente é sujeito a uma biópsia de pele, sendo também utilizada para eliminar a probabilidade de outras doenças que levam a hipopigmentação como hanseníase e lúpus eritematoso (BORTOLOSO; SANTOS, 2009).

A microscopia eletrônica evidencia uma redução dos melanócitos, sendo muitas vezes substituídos por células de Langerhans. Na periferia da lesão hipocrômica se encontra defeitos nos queratinócitos e alterações nos melanócitos. Podendo ocorrer ponderado infiltrado inflamatório na derme e epiderme devido aos linfócitos e histiócitos (ISSA, 2003).

Histologicamente, ocorre uma redução da melanina na epiderme, progredindo para diminuição efetiva de melanócitos até a carência deles. Avaliações histoquímicas explicam uma diminuição ou até mesmo a ausência de células DOPA (+) na camada basal da epiderme (ISSA, 2003).

Para uma avaliação histopatológica, a coloração com a hematoxilina-eosina é pouco eficaz na visualização dos melanócitos e grânulos. Quando se utiliza a coloração de Fontana-Masson (tricroômico de Masson) pode-se notar a presença de grânulos de melanina no citoplasma das células, mas não a de melanócitos. Não ocorrendo em outras enfermidades hipocrômicas, onde também ocorre redução de melanina nos queratinócitos, infiltrados linfocitário, mas sem significativa redução dos melanócitos (BORTOLOSO; SANTOS, 2009).

2.6.3 Diagnóstico Diferencial

Esse deve ser feito incluindo alguns outros distúrbios de hipopigmentação assim como, pitíriase alba, hipopigmentação pós-inflamatória, piebaldismo, morfeia, hanseníase, esclerose tuberosa, líquen esclero-atrófico, micose fungóide, leucodermia química, lúpus eritematoso, nevo acromico, hipomelanose gutata idiopática (LOPES, 2006).

É de primordial importância distinguir o vitiligo de outros distúrbios, que é um procedimento bastante simples. A luz de Wood é muito utilizada para delimitar a área das manchas, sendo necessária atenção em notar as margens das lesões (BELLET; PROSE 2005).

2.7 Tratamento

A escolha do tratamento dependerá da extensão da doença, da cor da pele e da avaliação do estado psicológico do paciente.

O tratamento do vitiligo ainda é bastante intrigante, pelo fato de haver várias teorias que tentam explicar a doença e muitas, ainda, sendo estudadas (STEINER *et al.*, 2004). Segundo Berkow *et al.*, (2002), ainda não se conhece cura para o vitiligo. Áreas pouco afetadas podem ser camufladas com corantes, onde o uso de protetores solares é fundamental para evitar o agravamento da doença por queimaduras solares.

A primeira coisa que se deve fazer para escolher o melhor tratamento é excluir a possibilidade de ser outra doença ocasionalmente relacionada (SAMPAIO; RIVITTI, 2007). Além disso, na maioria das vezes, deve haver uma associação de formas terapêuticas, devido ao fato de o paciente não demonstrar melhoras com uma única forma terapêutica (MANZONI, 2011).

O vitiligo se manifesta de modo, grau e faixa etária variável em cada pessoa, então, por isso o tratamento deve ser individualizado para cada caso distinto (ROSA; NATALI, 2009).

Segundo Steiner *et al.*, (2004), o primacial modo de se tratar o vitiligo é impulsionando a produção de pigmentação nas áreas lesadas da pele.

Estudos recentes confirmam a presença de melanócitos nas áreas do vitiligo mesmo em lesões de longa duração, sendo metabolicamente inativos, com diminuição dos tamanhos dos

prolongamentos que, sob estímulo adequado, poderiam atuar na repigmentação da pele (BARROS *et al*, 2007).

De todo modo, através dos estudos realizados observou-se o quanto é difícil e frustrante o tratamento do vitiligo. Muitas opções terapêuticas foram desenvolvidas e ainda estão sendo, e por isso serão ressaltadas algumas abordagens, tais como: corticoterapia tópica; imunomoduladores tópicos; fototerapia com Psoralenos Ultravioleta A (PUVA), terapia tópica e sistêmica, Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação Hélio-Neônica (L. A. S. E. R. He Ne), Ultravioleta B (UVB) e laser excimer ou luz monocromática, assim como microfototerapia. Já as opções cirúrgicas incluem minienxerto, transplante de célula epidérmica, camuflagem, despigmentação e ainda fitoterapia (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.1 Glicocorticóides (*Betametasona ou Dexametasona*)

Os corticóides tópicos são na maioria das vezes utilizados como tratamento de primeira escolha, onde sua maior eficácia é no vitiligo nas formas localizada e segmentar. Este tratamento apresenta uma boa resposta pelo fato de a doença estar ligada a autoimunidade contra os melanócitos, visto que ocorreu uma diminuição no complemento mediado pela citotoxicidade de autoanticorpos contra melanócitos e dos títulos de anticorpos contra melanócitos em portadores que receberam este tratamento, onde as manchas mais recentes respondem melhor ao tratamento (STEINER *et al.*, 2004).

Estudos demonstram que pacientes que foram tratados com corticóides de 3ª e 4ª classe apresentaram mais de 75% de repigmentação, onde 56% eram portadores da forma segmentar e 55% portadores de vitiligo generalizado (BELLET; PROSE, 2005).

Segundo Manzoni (2011), devido aos efeitos tóxicos, esses fármacos devem ser usados com cautela em forma de pulso e em doses mínimas.

2.7.2 Imunomoduladores (*Tacrolimo e Pimecrolimo*)

Pelo fato de o vitiligo estar relacionado às modificações na imunidade celular e humoral

usam-se os imunomoduladores (ROBERTO; ANTONIO; BALAU, 2010).

Segundo Tamler, *et al.* (2011), o tacrolimo e pimecrolimo são imunomoduladores macrolídeos, que agem bloqueando a fosforilação dependente da calcineurina inibindo seletivamente as células T e os mastócitos.

De acordo com Manzoni (2011), os imunomoduladores constituem uma boa opção terapêutica, sobretudo em pequenas áreas afetadas (pálpebras e genitálias).

Diversos estudos demonstram que os imunomoduladores têm efeitos parecidos com os dos corticóides, sendo que a diferença é apenas nas reações adversas dos corticoides. Os imunomoduladores irão agir bloqueando as citocinas inflamatórias (TAMLER *et al.*, 2011).

2.7.3 PUVA Terapia Sistêmica

Fotoquimioterapia juntamente com os componentes psoralênicos mais exposição à radiação ultravioleta A (320-400nm) é denominada de PUVA terapia. Os psoralenos por sua vez são formados pela junção de um conjunto de hidrocarbonetos tricíclicos com benzopireno (STEINER *et al.*, 2004).

A fotoquimioterapia PUVA foi estudada originalmente na década de 40, por um médico egípcio a fim de tratar o vitiligo. Esse tratamento foi utilizado para promover repigmentação, mas há variações, e só atinge 100% em casos raros. Os tipos de pele que mais reagem a este tratamento são as escuras (BELLET; PROSE 2005).

Pelo fato de a pele ter a capacidade de desencadear várias respostas imunes, observou-se que entre os elementos imunes presentes estavam às células T efectoras, ou seja, os linfócitos TCD8+ citotóxicas, aptos a danificar células que mostram um antígeno específico reconhecido por seus receptores. Algumas das células que estão envolvidas no transporte das células T do sangue para os tecidos exibem os antígenos linfocitários cutâneos (CLA), que é uma glicoproteína de superfície. Estudos demonstram que essa associação de células T citotóxica CD8+CLA+ é responsável pela destruição dos melanócitos. Então, a PUVA é utilizada para diminuir os linfócitos T no sangue periférico, que são responsáveis por mostrar os marcadores de

antígeno (CLA) (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008).

Nas áreas mais extensas, usa-se a repigmentação com a associação dos psoralenos e luz UVA (PUVA), mas esta gera grandes problemas como a necessidade de várias seções, além do aumento dos riscos de câncer na pele (GOLDMAN; BENNETT, 2001). Além disso, a PUVA demonstra um dos maiores índices de efeitos colaterais como náusea, vômitos, reações fototóxicas e um risco teórico aumentado de câncer de pele a longo prazo entre os tratamentos não cirúrgicos (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.4 PUVA Terapia Tópica

A PUVA tópica é utilizada em portadores que apresentam disfunção hepática ou gastrointestinal, catarata ou quando podem ocorrer interações com outros medicamentos e em crianças (CESTARI; PESSATO; CORRÊA, 2007).

Usa-se esse tratamento tópico meia hora antes da aplicação com a fototerapia, associando o trioxaleno com a luz UVA (DUARTE; BUENSE; KOBATA, 2006).

Essa terapia tópica é muito utilizada na limitação das manchas que se tornaram fotossensíveis com os efeitos dos psoralenos sistêmicos (MACEDO *et al.*, 2012).

Uma das maiores reações adversas dos psoralenos tópicos é a formação de superfícies bolhosas fototóxicas, sendo indispensável o uso de fotoprotetores de grande espectro (STEINER, 2004).

2.7.5 UVB de Banda Estreita

Esse tipo de tratamento usa ondas longas de UVB por demonstrarem maior eficiência e serem menos eritematogênica. Esse tratamento tem sido estudado para substituir o UVB de amplo espectro, as fotoquimioterapias, que levam a maiores reações adversas e neoplásicas por suas altas doses e longo tempo de tratamento. Esse modelo de tratamento exibiu várias vantagens como o tamanho de seu espectro que não induz a lesão no DNA celular e acarretam menos queimaduras (CESTARI; PESSATO; CORRÊA, 2007).

O UVB age diretamente nos queratinócitos, estimulando modificações na estrutura e na

função, aumentando a produção de citocinas imunossupressoras que induzem a migração e propagação dos melanócitos (MACEDO *et al.*, 2012).

Alguns estudos demonstram que o UVB de banda estreita apresentaram bons resultados em crianças portadoras de vitiligo generalizado, sendo a administração três vezes por semana mais eficaz (BELLET; PROSE, 2005).

Pelo fato de não apresentar tantos efeitos colaterais quanto os demais tratamentos e ocorrer diminuição das máculas, o UVB de banda estreita tem se apresentado um dos tratamentos de primeira escolha do vitiligo (MACEDO *et al.*, 2012).

2.7.6 L.A.S.E.R. He Ne

É um LASER de baixa potência Hélio-Neônio (He Ne). O objetivo de se escolher este tratamento é por sua facilidade de penetrar mais superficialmente na epiderme, provocando a formação de melanócitos e melanina, além da mudança nos queratinócitos, fibroblastos e melanoblastos, induzindo a síntese do fator de melanócitos associados ao crescimento, impulsionando a multiplicação de melanócitos e isso levaria a repigmentação no vitiligo (MACEDO *et al.*, 2012).

Também segundo MACEDO *et al.* (2012), o LASER He Ne pode agir restaurando as células lesadas, notando-se uma diminuição nas máculas.

2.7.7 Microfototerapia UVB

A pele tem uma suscetibilidade singular ao dano induzido pela exposição à radiação solar. A luz visível e a luz ultravioleta (UV) penetram na pele e produzem importantes efeitos biológicos. Alguns deles, como a fotoativação da vitamina D, são benéficos, mas a maioria é danosa (CAVALCANTI; MARTINS, 2007).

A pele apresenta diversas defesas naturais contra a luz UV. A primeira delas é a melanina, que é um heteropolímero transferido pelos melanócitos aos queratinócitos, protegem os queratinócitos basais contra a radiação UV. E os outros são as enzimas antioxidantes que protegem as células da pele contra o dano oxidativo (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

Microfototerapia é a aplicação de luz UV focada exclusivamente em ferimentos, que é feita usando um sistema de transferência da radiação ultravioleta através de um cabo flexível de luz (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

Apesar dessas defesas, a radiação UV causa prejuízo aos queratinócitos e induz malignidade. O detrimento da radiação UV também induz imunossupressão local e sistêmica e pode induzir a autoimunidade, quando queratinócitos apoptóticos e autoantígenos são apresentados aos linfócitos (CAVALCANTI; MARTINS, 2007).

A microfototerapia que é uma modificação do UVB de banda estreita é utilizada tanto no tratamento do vitiligo segmentar, como no não segmentar. Onde o feixe é direcionado apenas para as áreas comprometidas pela doença. Um teste foi feito tratando adultos e crianças com vitiligo segmentar e generalizado com este tipo de técnica e 70% dos pacientes apresentaram pigmentação normal em mais de 75% das áreas tratadas (BELLET; PROSE, 2005).

Este pode ser o tratamento de escolha para pacientes com lesões em menos de 30% da superfície corporal, sendo a melhor terapia para crianças, pelo fato de que a dose de radiação acumulada é muito pequena, logo a pele normal não se hiperpigmenta (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.8 Luz Monocromática UVB

A luz monocromática consiste em radiações eletromagnéticas na faixa de luz visível compostas por um único comprimento de onda que reduz a capacidade proliferativa do queratinócitos (ISSA, 2003).

A luz excimer monocromática (LM) é usada para tratar adultos com vitiligo segmentar ou generalizado. Foram encontrados bons resultados: 95% dos portadores apresentaram alguma repigmentação e aproximadamente 50% deles tiveram mais de 75% de repigmentação. Três pacientes que não responderam ao UVB de banda estreita apresentaram um resultado significativo à LM (AZULAY-ABULAFIA, 2007).

Os resultados utilizando a LM são idênticos àqueles do laser excimer; porém, a LM tem o benefício de usar menos densidade energética, causando menores riscos de

superexposição, a probabilidade de se tratar grandes áreas simultaneamente, e menor tempo de tratamento. Devido a essa gama de vantagens, este método pode ser útil em crianças (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.9 Cirurgia

Atualmente, tem-se discutido sobre tratamento cirúrgico que e vem sendo utilizado desde 1975 para os casos mais graves em que o melanócito já está ausente ou inativo. Diferentes propostas de tratamentos usando técnicas cirúrgicas têm sido relatadas como: enxerto de melanócitos, método que consiste em transplantar epiderme normal autóloga para áreas lesionadas e minienxerto utilizando punção ou enxertos obtidos sugando as bolhas epidérmicas, (ISSA, 2003).

Ainda segundo Issa (2003), nas áreas como a face, os motivos estéticos levam esta técnica a ser pouco aceita pelo fato de os enxertos serem sublevados. Técnicas com os enxertos e implantes através de punção foram utilizadas no Brasil, todavia com algumas desvantagens estéticas como: sublevação dos enxertos e falta de fusão dos halos pigmentares, principalmente nas lesões menores, além disso, outro cuidado necessário é que se utilize o tratamento cirúrgico somente no vitiligo estável, ou seja, em doença não progressiva.

2.7.9.1 Enxerto epidérmico

Spencer e Tolmach foram os pioneiros a demonstrar possibilidade de tratamento de pacientes de vitiligo com enxertos de pele pigmentada em áreas despigmentadas, em 1952 (ISSA, 2003).

Ainda segundo Issa (2003), os trabalhos sobre o assunto iniciaram-se nas décadas de 60 e 70, a partir de enxertos na epiderme através de bolhas provocadas por sucção em áreas doadoras para enxertos nas áreas receptoras. Na Índia os estudos demonstraram bons resultados nos transplantes de enxerto, partindo da sucção de bolha epidérmica.

Ainda de acordo com Bellet e Prose (2005), os procedimentos feitos com enxerto de pele parcial no vitiligo segmentar crônico e estável principalmente na face e nas extremidades,

obtiveram melhores resultados comparados ao minienxerto com punção onde este estudo incluía crianças com 10 anos, após este procedimento os pacientes eram tratados com PUVA terapia por mais três meses.

Os pacientes com vitiligo segmentar são os melhores candidatos a repigmentação e enxertos epidérmicos. Em um estudo feito com pacientes submetidos ao enxerto epidérmico de bolha aspirada observou-se que os resultados no subtipo segmentar foram melhores, e em menos de 20 anos de idade. Não sendo incluídas crianças com menor de 10 anos no estudo. A conclusão do tratamento é afetada com a localização do vitiligo, como se observa em tratamentos clínicos, como, por exemplo, na fototerapia com UVB de banda estreita (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.9.2 Transplante de Células Epidérmicas

Rheineald e Green foram os pioneiros propondo o enxerto de cultura de células epidérmicas em 1975, e os mais novos avanços na tecnologia têm ajudado a estudar as culturas de células epidérmicas humanas, especialmente células pigmentares, e transplantes de melanócitos autólogos em regiões despigmentadas (ISSA, 2003).

Ainda segundo Issa (2003), descrições sobre um método de enxerto de cultura epidérmica, em que a epiderme, logo após a separação enzimática da derme era colocada em meio de cultura com gaze, na forma de lâmina, para por fim ser transplantada. Outros estudiosos utilizaram técnicas com a de obtenção de lâminas epidérmicas da área doadora, nessas cultivam os melanócitos que eram retirados com *shaving* (método de raspagem), logo após as células eram implantadas em área receptora preparada com dermoabrasão, obtendo sucesso.

Um das desvantagens deste procedimento são a hipopigmentação ou hiperpigmentação na área doadora, devido o *shaving*, a pouca adesão celular, com o apoptose na região receptora, por aumento de fluidos, provocado pela dermoabrasão em áreas grandes (ISSA, 2003).

De acordo com Bellet e Pose (2005), esta técnica usa uma suspensão rica em melanócitos que é aplicada na área acometida que será

enxertada. Estudo recente sobre esta técnica de transplante mostrou que os melhores resultados são observados no vitiligo segmentar, e alguma melhora nos portadores de vitiligo generalizado. Sua principal vantagem é que só será necessária esta técnica de tratamento, caso ocorra sucesso, e quando somente um local está comprometido.

Considerando que o minienxerto autólogo com punção e enxerto de teto de bolha apresentam limitações, especialmente em áreas parecidas com um paralelepípedo e em áreas limitadas em sessão, assim, o transplante de células epidérmicas tem sido estudado como uma alternativa no tratamento do vitiligo (BELLET; PROSE, 2005).

2.7.10 Camuflagem

Um estudo pesquisou a qualidade de vida dos pacientes com vitiligo e o efeito da utilização de camuflagem e como ela pode ajudar caso todas as outras terapêuticas falharem, se o paciente não obtiver uma boa aceitação com os outros tratamentos e concomitante a outro tratamento. Principalmente na face, cabeça e no pescoço, a camuflagem demonstrou melhorar a qualidade de vida dos pacientes, devido aos sentimentos de "constrangimento, vergonha" na forma de se vestir (BELLET; PROSE, 2005).

Numerosos produtos cosméticos inclusive com preparados que saem com a água permitem a camuflagem com excelentes resultados (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

Existem vários produtos acessíveis no mercado norte-americano, como por exemplo, Dermablend, Covermark, Derma Color, Dermage, e Elizabeth Arden Concealing Cream (BELLET; PROSE, 2005).

Em Cuba existe um cosmeceútico pioneiro usando o extrato hidroalcoólico a 50% de placenta humana, a Melagenina®, e atualmente em outros países, porém não sendo aprovado em alguns países da América do Norte. O mesmo tem como mecanismo de ação o estímulo da síntese de melanina na propagação dos melanócitos, sendo recomendada a utilização por três vezes ao dia, juntamente com a exposição à luz natural (ISSA, 2003).

2.7.11 Despigmentação

A possibilidade de repigmentação é diminuída quando o vitiligo atinge área superior a 50% da superfície cutânea o que nesta condição é indicada a despigmentação (SAMPAIO, RIVITTI, 2007).

Uma droga de excelência quando se trata de despigmentação é o monobenzileter de hidroquinona a 20% em creme com uma ou duas aplicações diárias. Como a droga destrói os melanócitos, a despigmentação é definitiva, o que deve ser bem esclarecida ao paciente, que não poderá se expor ao sol e devendo sempre usar fotoproteção (ZANINI; MACHADO FILHO, 2004).

Monobenzileter de hidroquinona tem ação deletéria total sobre melanócitos. Seu uso não é indicado em melonodermias, pois atingindo melanócitos, em geral, surge despigmentação gotada definitiva em confete. Assim recentemente foi introduzida técnica de despigmentação usando creme de metoxifenol (4-methoxyphenol-4MP) e Q-switched ruby-QSR (laser de rubi) com resultados efetivos (SAMPAIO, RIVITTI, 2007).

No Brasil, porém, essa droga não é comercializada. Então, considerando o princípio farmacológico-biológico dos compostos fenólicos, é utilizado o fenol 88% em solução para o tratamento de despigmentação no vitiligo generalizado. O fenol é utilizado nos *peelings* químicos. Os compostos fenólicos apresentam-se tóxicos para os melanócitos, quando se utiliza em concentrações de 88%, verifica-se imediata coagulação proteica da epiderme (ZANINI; MACHADO FILHO, 2004).

Ainda de acordo com Zanini; Machado Filho (2004), a hipopigmentação pode ser temporária ou definitiva com fenol, o que se deve ao desenvolvimento de uma incapacidade em sintetizar normalmente a melanina, ou seja, o fenol não parece determinar a destruição dos melanócitos, mas pode afetar sua atividade.

2.7.12 Fitoterapia

O uso popular de plantas para fins medicinais também tem sido uma prática comum. Várias possibilidades de tratamento para vitiligo estão disponíveis, incluindo o uso de fitomedicamentos e fitocosméticos (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Para o tratamento das lesões do vitiligo no Egito Antigo, eram utilizados extratos da planta *Ammim maius* e a exposição ao sol respectivamente, fato que serviu como base para utilização da técnica da fotoquimioterapia como tratamento para esta dermatose. Porém, há escritos na literatura que essa planta é capaz de provocar o desenvolvimento de dermatite fototóxica (VIANA; GEREMIAS, 2009).

O uso de plantas, principalmente na medicina chinesa para o tratamento do vitiligo, tem obtidos bons resultados. Extratos de *Brosimum guadichaudii*, também conhecida como “confrei, mamica de cadela” e *Quassia amara* L. têm sido usado popularmente (ROSA; NATALI, 2009)."

Em trabalho descrito por Viana e Geremias (2009), foram relatados resultados expressivos através do uso de extrato das raízes de *Brosimum guadichaudii*, em termos /de repigmentação e até mesmo a cura em mais de um quarto dos pacientes tratados com o medicamento produzido.

Da família Miraceae, o *Brosimum guadichaudii* é uma planta muito comum nos cerrados dos estados de São Paulo, Goiás, e Mato Grosso. O psoralenos e o betacaroteno são as principais furanocumarinas encontradas na planta com características fotossensíveis responsáveis pelo efeito repigmentador (ROSA; NATALI, 2009).

Durante o período de tratamento, pacientes com vitiligo foram submetidos a uma formulação, composta por quatro plantas da flora brasileira (*Echinodorus grandijorus*, *Anchietea salutaris*, *Boerhavia hirsuta* e *Baccaris trimeria*) ricas em flavonóides, alcalóides e compostos tanínicos denominada de Vitiliklas. Onde também foram submetidos à exposição solar por, aproximadamente, 23 vezes por semana e foi relatada uma repigmentação completa nas regiões acometidas (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Ainda segundo Viana e Geremias (2009), com ações antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomodulatórias *in vitro*, tem-se mencionado o uso oral ou tópico de extrato de *Polypodium leucotomos* para o tratamento do vitiligo.

Comprovando-se um crescimento de 800% de melanócitos, após oito dias de tratamento, o extrato de *Piper Nigrum* L. se destacou entre várias outras plantas com agentes com potencial repigmentante, além de apresentar atividade

proliferativa em cultivo de melanócitos (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Ainda segundo Viana e Geremias (2009), uma vez que na etiologia da doença estão envolvidos fatores imunológicos e quadros de estresses oxidativo, o efeito da planta *Ginkgo biloba* poderia ser uma boa escolha já que possui propriedades antioxidantes e imunomodulatória, e que o seu extrato é capaz de reduzir, significativamente, a progressão da despigmentação das áreas afetadas.

Usa-se o extrato aquoso da *Angelica sinensi*, uma planta utilizada na medicina chinesa tradicional para o tratamento do vitiligo, com o intuito de avaliar o efeito proliferativo; ela teve sua atividade testada em cultura de melanócitos de ratos. Foi observado que esses extratos não foram capazes de estimular a proliferação dos melanócitos, além de provocar citotoxicidade (VIANA; GEREMIAS, 2009).

Também foram descritos por Viana e Geremias (2009), o uso de extratos das flores de *Pyrostegia venusta* comotratamento do vitiligo em uso tópico e oral.

2.8 Vitiligo em Crianças

Pelo fato de 50% dos casos de vitiligo aparecerem antes dos 20 anos de idade, vários autores concluíram que essa enfermidade em crianças é de um tipo diferente de vitiligo, sendo que a maioria é na forma segmentar. Crianças que apresentam essa doença são comumente saudáveis, porém, apresentam casos na família de doenças relacionadas à imunidade, problemas endócrinos, aparecimento precoce de cabelos brancos, e grande número de autoanticorpos na circulação, quando comparados às demais crianças (BELETT; PROSE, 2005).

Segundo Manzoni (2011), o ambiente onde as crianças portadoras dessa dermatose vivem, influencia muito na melhora do quadro, porque os pacientes têm uma imagem muito depreciativa de si mesmo. Por isso é tão importante a família conhecer a doença, para diminuir o sofrimento psicológico do portador.

Então, acredita-se que o vitiligo manifesta-se de maneira diferente em crianças e adultos e que as doenças autoimunes são os principais

fatores desencadeadoras dessa enfermidade (BELETT; PROSE, 2005).

2.9 Vitiligo e suas Associações com Doenças da Tireóide

O fato de a doença estar ligada à autoimunidade acarreta a ocorrência simultânea com outras doenças como, por exemplo, a disfunção tireoideana, que é uma alteração hormonal em 22,4% dos casos. Essas doenças autoimunes englobam fatores genéticos e ambientais, onde os principais fatores ambientais são deficiência nutricional, estresse emocional, trauma, drogas, infecções, exposição ao sol e a produtos químicos, seps e toxinas, não sabendo, ainda, qual desses desencadeia essa associação. Acredita-se também que os distúrbios da função tireoideana são mais comuns em pacientes com vitiligo do que nos saudáveis, ocorrendo entre 4 a 21% dos casos (NUNES; ESSER, 2010).

Também, segundo Nunes e Esser (2011), os mais importantes autoanticorpos antitireóide observados nas enfermidades autoimunes são anticorpo tireóide estimulante, anticorpo antitireoglobulina (anti-TG) e anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO), sendo esse último, o mais ligado aos distúrbios da tireóide. Por isso é de suma importância o diagnóstico no início da doença para adiantar os procedimentos e tratamentos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

2.10 Vitiligo e Emoções

Apesar de lhe faltar sintomas fisicamente e que não representa ameaça a integridade física do paciente, o vitiligo se tornou uma das dermatoses mais perturbadoras descritas na literatura (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Essa doença pode ser integralmente desfigurativa e causar problemas importantes para o paciente. Estudos avaliaram a qualidade de vida em pacientes portadores do vitiligo, baixa autoestima e imagens corporais ruins foram relatadas, além de distúrbios psiquiátricos importantes (até 25% em um estudo). Esta é uma questão especial em crianças e adolescentes, pois estão em processo de formação e desenvolvendo seu senso de identidade (BELETT; PROSE, 2005).

Adultos e crianças de ambos os sexos são igualmente afetados, porém alguns estudos indicaram uma leve superioridade de casos entre o gênero feminino, possivelmente devido a maiores implicações psicossociais causadas por dermatoses.

Quanto à importância do estresse na dermatose é bem possível que esta esteja vinculada a um conjunto de crenças reunidas pelo indivíduo ao longo da vida, armazenado em sua vivência de maneira inconsciente, e isso ocorre concomitantemente em todos os campos de nosso comportamento: religião, política, família, saúde e trabalho (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Por ser habitualmente confundida com outros distúrbios de hipopigmentação, sobrecarregada de contágio ou falta de higiene, pode causar no paciente afastamento do convívio social. A visibilidade do vitiligo tem sérias consequências psicológicas, o que resulta em sentimentos autodepreciativos que podem levar o indivíduo a sentir medo social e vergonha (DIAS, 2005).

Ainda de acordo com Dias (2005), as doenças de pele afetam significativamente os relacionamentos, a comunicação e o contato sexual do indivíduo. Estressores psicossociais, perdas, desemprego, ansiedade, fatores psicológicos de personalidades como habilidade, baixa autoestima, estão relacionados com situações dermatológicas.

Os níveis de hormônios neuroendócrinos e de neurotransmissores autônomos são elevados devido ao estresse (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Está confirmado que o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), tem o efeito modulador sobre as células de Langerhans, as quais estão em constante relação com nervos epidérmicos que produzem peptídeo. Também, o alfa-MSH é forte imunomodulador, inibidor da produção de IL1 e 2 e IFN gama. Sob a ação do estresse, o CGRP inibe a apresentação de antígenos da célula de Langerhans e o alfa-MSH age como imunossupressor (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Para oferecer subsídio ao paciente, o dermatologista precisa considerar a aparência da

dermatose e oferecer uma abordagem mais humanizada do problema. Uma palavra errada, uma verbalização inadequada, uma frase infeliz pode ter repercussões flagelantes para determinado indivíduo, comprometendo seriamente o tratamento da enfermidade (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

2.11 Modelos Experimentais

O estudo de modelos de vitiligo em animais permite a legitimação e a explanação de várias respostas dos organismos frente a esta patologia e de modo geral tem contribuído para dar confiabilidade à teoria de que mecanismos imunes têm participação no desenvolvimento do vitiligo (ROSA; NATALI, 2009).

Rosa e Natali (2009) avaliaram como excelentes modelos para o estudo do vitiligo, a galinha Plymouth Rock, que possui melanócitos que se degeneram periodicamente, provavelmente devido a agentes citotóxicos; a galinha Leghorn White, que apresenta autofagocitose de melanócitos, e o suíno Duroc, que mostra regressão de tumor espontânea e despigmentação.

Rosa e Natali (2009) ressaltam os suínos da linhagem Sinclair que desenvolvem melanomas e uma imediata e generalizada despigmentação após diminuição do tumor, e ressaltam que estes animais representam um estimado modelo para estudar os fatores que influenciam o desenvolvimento de melanoma e também os fatores que acarretam o desenvolvimento de vitiligo.

Os frangos Smith são bastante estudados, pois exprimem uma forma genética de despigmentação procedente da perda dos melanócitos nas pernas e globo ocular. Nesse modelo, o vitiligo começa com um defeito intrínseco dos melanócitos seguido por resposta autoimune envolvendo reações humorais e celulares que eliminam as células pigmentares normais seguidos de aumento dos linfócitos T (ROSA; NATALI, 2009).

2.12 Aconselhamento Farmacêutico ao Portador de Vitiligo

A Atenção Farmacêutica é um modelo de prática farmacêutica que compreende atitudes,

valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde.

O farmacêutico tem papel fundamental no tratamento do vitiligo ou de qualquer outra patologia em que seja necessária a aplicação de conduta medicamentosa. Deve estar atento, principalmente, para os perigos, quanto à utilização de medicamentos, tanto tópicos, sistêmicos, ou foto/quimioterápicos, com relação ao tempo de tratamento, doses posológicas, efeitos colaterais, contraindicações, uso concomitante com outros medicamentos que possam reduzir ou bloquear o efeito terapêutico, além da associação do vitiligo com outras doenças.

Uma ficha de perfil farmacoterapêutico contendo informações sobre o paciente, a doença que o acomete, medicamentos utilizados e resultados esperados e obtidos no acompanhamento do tratamento poderá ser elaborada pelo farmacêutico.

O farmacêutico se torna, muitas vezes, um confidente do paciente. Como promotor de saúde, este deve corresponder a esta confiança, buscando possíveis intercorrências quando da utilização do medicamento, discutindo com o médico e orientando-o, para uma melhor conduta da terapêutica, visando sempre o bem-estar do paciente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vitiligo é uma desordem cutânea e adquirida, crônica de evolução clínica imprevisível caracterizada por máculas acrómicas em qualquer parte da pele e/ ou mucosas com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho em decorrência da ausência de melanina na área acometida. Tem sua origem desde a Antiguidade, mas ainda não se conhece sua etiopatologia. Sabe-se que existem várias teorias para se explicar esta enfermidade, sendo frequente sua associação com doenças autoimunes, como as tireoidites.

Apesar do vitiligo não causar incapacidade física, ele pode levar a grande impacto psicossocial, prejudicando de forma relevante a qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas

mais comuns de serem acometidas são a face e o pescoço.

Seu diagnóstico é basicamente clínico, através da análise das máculas acrómicas. Pode-se utilizar a luz de Wood para identificá-lo. O diagnóstico diferencial é feito com outros distúrbios de hipopigmentação assim como, pitíriase alba, hipopigmentação pós-inflamatória, piebaldismo, hanseníase, micose fungóide, leucodermia química, lúpus eritematoso, nevo acrómico, hipomelanose gutata idiopática, e como confirmação do diagnóstico, usa-se a microscopia eletrônica que irá detectar a diminuição dos melanócitos.

A escolha do tratamento dependerá da extensão da doença, da cor da pele e da avaliação psicoemocional do paciente. O vitiligo se manifesta de modo, grau e faixa etária variável em cada pessoa, por isso é tão importante que o tratamento deva ser individualizado para cada caso distinto.

Diversas técnicas de tratamento do vitiligo estão disponíveis, incluindo o uso de fitomedicamentos e fitocosméticos. Recentes avanços em cultura de células epidérmicas humanas têm possibilitado estudos com transplantes de melanócitos.

Pode constatar-se, assim, que o uso de plantas para o tratamento do vitiligo tem sido pesquisado e utilizado como uma das opções terapêuticas, apesar de haver a necessidade de maiores estudos para comprovação de sua eficácia e segurança.

Devido ao grande avanço da ciência em descobrir novos tratamentos em modelos experimentais, aliados aos tratamentos convencionais e não convencionais, vem ocasionando mais perspectivas aos portadores de vitiligo.

Assim sendo, como profissional farmacêutico, temos o dever de orientar ao paciente que nenhum tratamento terá eficácia sem a correta adesão e o devido apoio familiar, já que algumas terapêuticas são demoradas e desagradáveis de cumprir, além de estarmos munidos de conhecimento sobre o assunto para que o portador desta enfermidade tenha suas dúvidas explanadas.

5. REFERÊNCIAS

- ANTELO, Daniela Pereira; FILGUEIRA, Absalom Lima; José Marcos Telles da CUNHA. Redução dos linfócitos T-CD8+ citotóxicos observada com a terapia Puva em paciente com vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v. 83, n.6, p. 572-574, Out, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v83n6/v83n06a13.pdf>> Acesso em: 03 Abr. 2013.
- ANTONIO, Carlos Roberto; ANTONIO, João Roberto; MARQUES, Aline Maria de Vita. Excimer Laser no tratamento do vitiligo em 123 pacientes: estudo retrospectivo. *Surg. Cosmet. Dermatol. São Paulo*, v. 3, n. 3, p. 213-218, Maio, 2011. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/public/artigo.aspx?id=148>> Acesso em: 15 mar. 2013.
- AZULAY-ABULAFIA, Luna *et al.* Afecções Dermatológicas de A a Z. *In: _____*. Atlas de Dermatologia da Semiologia ao Diagnóstico. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Seção 3, p.719-720.
- BARROS, J. A. *et al.* Vitiligo: uma avaliação histológica e clínica após curetagem sequencial. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 82, n. 4, p. 327-335, 2007. Disponível em: <<http://apps.unibrasil.com.br/revista/index.php/saude/article/viewFile/1020/865>>. Acesso em: 08 abr. 2013
- BELLET, Jane S. PROSE, Neil S. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Carolina do Norte, v. 80, n.6, p.631-636, Set.2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n6/v80n06a09.pdf>> Acesso em: 19 fev.2013.
- BERKOW, Robert. Distúrbios da pigmentação. *In: _____*. Manual Merck de informação médica. São Paulo: Manole, 2002. Cap. 206, p.1068-1069.
- BORTOLOSO, Adriane; SANTOS, Vera Lucia Pereira dos. Estudo de caso: influência dos raios ultravioleta no tratamento do vitiligo. *UniBrasil grupo educacional*. Paraná, v. 8, p. 1-13, jan. 2009. Disponível em:<<http://apps.unibrasil.com.br/revista/index.php/saude/article/viewFile/1020/865>> Acesso em: 19 fev.2013.
- CAVALCANTI, Euclides F. A.; MARTINS, Herlon S. Lesões Dermatológicas Comuns na Prática Clínica. *In: _____*. Clinica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. Barueri, SP: Manole, 2007. Cap. 172, p. 1734-1736.
- CERCI, Felipe Bochnia *et al.* Avaliação do padrão de uso de protetor solar em pacientes com vitiligo. *Surg. Cosmet. Dermatol. Paraná*, v. 2, n. 4, p. 265-271. set. 2010. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/public/artigo.aspx?id=93>> Acesso em 19 fev. 2013.
- CESTARI, Tânia F.; PASSATO, Simone; CORRÊA, Gustavo Pinto. Fototerapia-aplicações clínicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 82, n. 1, p. 5-6. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/abd/v82n1/v82n01a02.pdf>> Acesso em 03 de abr. 2013.
- DAVIES, Andrew *et al.* Circulação e condições especiais. *In: _____*. Fisiologia Humana. Porto Alegre: Artmed, 2002. Cap. 4, p. 621-623.
- DIAS, Melissa Boehm. Vitiligo como sintoma. A dificuldade no contato com as emoções. *Revista de psicanálise*. n. especial, p. 33-40, maio. 2005. Disponível em: <http://www.editoraescuta.com.br/pulsiona1/esp05_06.pdf> Acesso em: 19 fev. 2013.
- DUARTE, Ida; BUENSE, Roberta; KOBATA, Clarice. Fototerapia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. São Paulo, v. 81, n. 1, p. 74-82, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n1/v81n01a10.pdf>> Acesso em 03 abr. 2013.

- GOLDMAN, Lee; BENNETT, Claude J. Doenças da pele. In: _____. CECIL Tratado de Medicina Interna. 21. ed. ; v. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 2552.
- GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Doenças da pele. In: _____. CECIL Medicina. 23. ed.; Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Cap. 467, p. 3430.
- ISSA, C. M.B.M. Transplantes de melanócitos no tratamento do vitiligo: um processo terapêutico?. Campinas, 2003. (Tese de Doutorado em Clínica Médica) - Universidade Estadual de Campinas, 2003. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000296357&fd=y>> Acesso em: 26 fev. 2013.
- JACOB, Stanley W.; FRANCONI, Clarice A.; LOSSOW, Walter J. Pele. In: _____. Anatomia e Fisiologia Humana. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 5, p. 80-83.
- LOPES, Antônio Carlos. Diagnóstico e Tratamento. v. 2. São Paulo: Manole, 2006. p. 413-414. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=mJsXSrZkasC&pg=PA414&dq=vitiligo&hl=ptBR&sa=X&ei=zyUuUZrwKJKK9QShmYDYCA&ved=0CFUQ6AEwBQ#v=onepage&q=vitiligo&f=false>> Acesso em: 19 fev.2013.
- MAGALHÃES, Luci; HOFMEISTER, Heloísa. Avaliação e classificação da pele sã. In: KEDE, Maria Paulina; SABATOVICH, Oleg (editores). Dermatologia Estética. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2004, cap 3, p. 23-27.
- MANZONI, Ana Paula D. da Silva. Avaliação de sintomas depressivos e de ansiedade em cuidadores de pacientes pediátricos com dermatite atópica, psoríase e vitiligo. 120f. (Tese de doutorado). Rio Grande do Sul, Universidade Federal Rio Grande do Sul. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. 2011. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/28697/000771337.pdf?sequence=1>> Acesso em: 15 mar. 2013.
- MACEDO, Ana Carolina Brandt de et al. Efeitos da aplicação do L.A.S.E.R. HeNe e do ultravioleta B no vitiligo. Fisioterapia do Movimento. Paraná, v. 25, n. 3, p. 481-488, jun./ set. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/fm/v25n3/03.pdf>> Acesso em: 19 fev.2013.
- MIOT, Luciane DonidaBartoliet al. Fisiopatologia do melasma. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 84, n. 6, p. 623-635, jun. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n6/v84n06a08.pdf>> Acesso em: 27 maio 2013.
- NOGUEIRA, Lucas S.C.; ZANCANARO, Pedro C.Q.; AZAMBUJA, RobertoD. Vitiligo e emoções. Anais Brasileiro de Dermatologia. Brasília, v. 84, n. 1, p. 39-43, dez. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n1/a06v84n1.pdf>> Acesso em: 19 fev. 2013.
- NUNES, Daniel Holthausen; ESSER, Ligia Maria Hademann. Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide. Anais Brasileiros de Dermatologia. Santa Catarina, v. 86, n. 2, p. 241-248. set. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a06.pdf>> Acesso em: 19 fev. 2013.
- ROBERTO, Carlos; ANTONIO, João Roberto; BALAU, Juliana Pazelli. Imunomoduladores na Dermatologia. 2010. Disponível em: <<http://antoniorondonlugo.com/blog/wp-content/uploads/2010/05/126-Inmunomoduladores-t%C3%B3picos.pdf>> Acesso em: 03 abr. 2013
- ROSA, Eliane Cristina; NATALI, Maria Raquel Marçal. Vitiligo: Um problema que não pode passar em branco. Revista Saúde e Pesquisa. Paraná, v. 2, n. 1, p. 119-126, jan./abr. 2009. Disponível em: <<http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/>>

saudpesq/article/view/910/732> Acesso em:19 fev. 2013.

SAMPAIO, Sebastião A.P. RIVITTI, Evandro A. Dermatoses por imunodeficiência primárias. In:_____Dermatologia. 3. ed. ; São Paulo: Artes médicas, 2007. p. 356-360.

STEINER, Denise et al. Vitiligo. Anais Brasileiros de Dermatologia. Rio de Janeiro. v. 79, n. 3, p. 335-371. Maio/Jun. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n3/v79n3a10.pdf>> Acesso em 14 mar. 2013.

TAMLER, Carla et al. Pomada de tacrolimo 0,1% no tratamento de vitiligo: série de casos. Anais Brasileiros de Dermatologia. Rio de Janeiro. V. 84, n. 2, p. 200-202. Nov. 2011. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n1/v86n1a34.pdf>> Acesso em: 19 fev.2013.

VIANA, Elizabete; GEREMIAS, Reginaldo. A caracterização do vitiligo e o uso de plantas para o seu tratamento. 10f. (Monografia para conclusão do curso de Farmácia). Santa Catarina, UNESC, 2009. Disponível em: <<http://periodicos.unesc.net/index.php/inicia-caocientifica/article/view/47/42>> Acesso em: 19 fev. 2013.

ZANINI, Maurício; MACHADO, Filho Carlos D. Aparecida S. Terapia despigmentante para o vitiligo generalizado com solução tópica de fenol 88%. Anais Brasileiros de Dermatologia. São Paulo. v. 80, n. 4, p. 415-416. Abri. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n4/v80n4a13.pdf>> Acesso em: 26 fev. 2013.

WEINBERG, Neil S. Prose; KRISTAL, Leonard. Color Atlas of Pediatric Dermatology. McGraw-Hill Companies, 2008.