

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

LETICIA CRISTINA FERREIRA DOS SANTOS

**LEVANTAMENTO DOS PRINCIPAIS FATORES ENVOLVIDOS NO
DESENVOLVIMENTO DO VITILIGO**

**BAURU
2022**

LETICIA CRISTINA FERREIRA DOS SANTOS

**LEVANTAMENTO DOS PRINCIPAIS FATORES ENVOLVIDOS NO
DESENVOLVIMENTO DO VITILIGO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina, sob a orientação da Prof.a
Ma. Thainá Valente Bertozzo.

BAURU
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

S237p	<p>Santos, Leticia Cristina Ferreira Dos</p> <p>Principais fatores envolvidos no desenvolvimento do vitiligo / Leticia Cristina Ferreira Dos Santos. -- 2022. 31f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a M.^a Thainá Valente Bertozzo</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em BIOMEDICINA) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Vitiligo. 2. Dermatologia clínica. 3. Hipocromia. 4. Despigmentação. 5. Epidemiologia. I. Bertozzo, Thainá Valente. II. Título.</p>
-------	---

Elaborado por Lidyane Silva Lima - CRB-8/9602

LETICIA CRISTINA FERREIRA DOS SANTOS

PRINCIPAIS FATORES ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DO VITILIGO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina, sob a orientação da Prof.a
Ma. Thainá Valente Bertozzo.

Aprovado em: ____ / ____ / 2022.

Banca examinadora:

Prof.a Ma. Thainá Valente Bertozzo
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.a Dra. Rita Luiza Peruquetti
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho às pessoas que amo mais-que-tudo, meu pai e minha mãe. A razão do meu viver, meu porto seguro, as luzes da minha vida. E ao meu guia, meu protetor, minha fortaleza, meu Deus.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela vida e coragem durante toda esta caminhada. Por ter me dado força e saúde para superar todas as dificuldades e conseguir chegar onde estou hoje, trazendo alegria aos meus pais. O que seria de mim sem a fé que tenho Nele.

Agradeço aos amores da minha vida, meus pais que são conhecidos carinhosamente por Cidinha e Naza, pelo amor, força e apoio incondicional. Pelas inúmeras orações, pela preocupação e pelos esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida. Sou grata por não me deixarem desistir dos meus sonhos. Esta vitória é muito mais de vocês do que minha.

Agradeço as minhas irmãs Aline e Maiara, e ao meu irmão Leandro, pois, acreditaram em mim e nas minhas escolhas até o presente momento, pelo amor incondicional, paciência e apoio nos momentos de dificuldade que passei durante a minha graduação.

Agradeço a Laila Maria meu amor de quatro patas, pelo amor incondicional, pela companhia sempre presente, por ser uma excelente ouvinte e apoiadora das minhas causas, pelos passeios relaxantes, aventureiros e divertidos, por sempre me dar ânimo e força!

Agradeço a toda a minha família.

Agradeço à Unisagrado pela confiança, apoio e oportunidade de fazer o curso.

Agradeço à minha querida professora Thainá Bertozzo, pela incrível e excelentíssima orientação, apoio e empenho dedicado à elaboração deste trabalho e por ser uma excelente professora e profissional, a qual me espelho.

Agradeço a todos os professores que me acompanharam durante a graduação e que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no processo de formação profissional, em especial, à professora Rita Peruquetti, por aceitar ser membro da banca examinadora.

Agradeço a todos que tive a oportunidade e o prazer de conhecer durante esses quatro anos de graduação, levarei cada um no coração, pois, certamente tive momentos ricos em conhecimentos e boas risadas, isso é muito gratificante para mim.

Agradeço aos amigos de classe, em especial a Bruna Eduarda e a todos os meus companheiros que fizeram parte da minha formação, pela amizade, convivência e por todas as ótimas lembranças e momentos destes oito semestres, que serão inesquecíveis.

Agradeço aos meus amigos pela força.

Agradeço a todos de coração.

“Antes mesmo de te formar no ventre da sua mãe, já o conhecia. Eu te escolhi, eu te separei e te consagrei antes que viesses ao mundo”

(Jeremias, 1:5)

RESUMO

Existem diversas doenças que acometem a pele e o vitiligo é uma delas. É caracterizado por ser uma leucopatia adquirida que afeta um número significativo de pessoas. Suas complicações e impactos reduzem a qualidade de vida de seus portadores. Este trabalho tem como objetivo apresentar a fisiopatologia e principais fatores que influenciam o aparecimento e desenvolvimento do vitiligo. Afim de demonstrar essa temática, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bases de dados referente ao tema em questão, em que procurou-se compreender as variáveis envolvidas na patologia. O vitiligo apresenta uma fisiopatologia complexa e acredita-se que, a sua causa seja provocada pela destruição dos melanócitos na camada basal da pele. O diagnóstico é clínico e obtido pela luz de Wood, e é de suma importância por tornar as lesões mais evidentes permitindo verificar a extensão da afecção favorecendo um diagnóstico com diferencial de outras doenças hipocromiantes. O tratamento pode ser medicamentoso com uso de corticosteróides e psoralenos, imunomoduladores sistêmicos dentre outros como fotoquimioterapia, despigmentação, enxertos e o betacaroteno. Portanto, faz-se necessário maior atenção por parte dos profissionais da saúde para que o tratamento comece precocemente a fim de evitar que as manchas fiquem resistentes e provoquem alterações emocionais, comprometimento da autoestima e das relações sociais do indivíduo com vitiligo.

Palavras-chave: Vitiligo. Dermatologia clínica. Hipocromia. Despigmentação. Epidemiologia.

ABSTRACT

There are several diseases that affect the skin and vitiligo is one of them. It is an acquired leukopathy that affects a significant number of people. Its complications and impacts reduce the quality of life of its patients. This work aims to present the pathophysiology, and the main aspects that influences in the development of vitiligo. In order to demonstrate this theme, bibliographic research was carried out in databases referring to the theme in question, in which we sought to understand the variables involved in the pathology. Vitiligo has a complex pathophysiology and it is believed that its cause is caused by the destruction of melanocytes in the basal layer of the skin. The diagnosis is clinical and obtained using Wood's light, and is of paramount importance for making the lesions more evident, allowing the extension of the condition to be verified, favoring a diagnosis with a differential from other hypochromic diseases. Treatment can be medicated with the use of corticosteroids and psoralens, systemic immunomodulators, among others, such as photochemotherapy, depigmentation, grafts and beta-carotene. Therefore, more attention is needed on the part of health professionals so that treatment begins early in order to prevent the stains from becoming resistant and causing emotional changes, compromising self-esteem and social relationships of the individual with vitiligo.

Keywords: Vitiligo. Clinical Dermatology. Hypochromia. Depigmentation. Epidemiology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVOS.....	12
2.1. OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3. METODOLOGIA.....	13
4.REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
4.1. O VITILIGO.....	14
4.2. ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.....	15
4.3. FATORES ASSOCIADOS A PATOLOGIA.....	17
4.3.1. FATORES GENÉTICOS.....	17
4.3.2. FATORES AUTOIMUNES.....	18
4.3.3. FATORES BIOQUÍMICOS.....	19
4.3.4. FATORES OXIDATIVOS.....	20
4.3.5. FATORES NEURAIS.....	20
4.3.6. FATORES VIRAIS.....	21
5. FINAIS.....	21
6. REFERÊNCIAS	23

CONSIDERAÇÕES

1. INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma patologia crônica da pele em que o aparecimento da doença, o prognóstico, a aparência natural e os cuidados exigidos incluem fatores que afetam não somente o paciente portador, como também o comportamento de sua família. Além das características patológicas inerentes à enfermidade, os pacientes ainda enfrentam o grande desafio ao lidar com doenças autoimunes como o vitiligo: a constante discriminação (NOGUEIRA, 2009).

O vitiligo é uma doença cutânea caracterizada pela despigmentação e formação de manchas na pele. Esta doença atinge uma parcela da população mundial, não havendo distinção de gênero, idade ou etnia específica para o seu desenvolvimento. É provocada pela falta de produção da proteína denominada melanina, que ocasiona perda de pigmentação cutânea e conseqüentemente o aumento das manchas de maneira centrífuga (MILHORIM, 2020).

De acordo com Goffman (1988), a sociedade cria um modelo padrão da aparência física no qual é definido para todos. Aquele que, por algum motivo, não se encaixa nos modelos sociais torna-se um ser desigual, e não apenas diferente. Este “modus operandi” acarreta na intensa discriminação, que por sua vez, subtrai a dignidade dessas pessoas, impactando em seu caráter moral.

Estudos mostram que os sentimentos de rejeição e estigma podem estar presentes no dia a dia do paciente que possui a doença, podendo interferir no seu bem-estar, além de ocasionar problemas psicológicos que impactam no ambiente de trabalho, e nas relações interpessoais do indivíduo. Por causa das características físicas da doença, o paciente pode estar em maior risco de adquirir doenças psíquicas como a depressão (Silva, 2003).

Ainda que a maior característica relacionada ao vitiligo, a despigmentação, se manifeste externamente na pele, a enfermidade possui aspectos imunológicos e genéticos envolvidos na fisiopatologia da doença. Isso significa que a razão pela qual a doença se manifesta pode decorrer de inúmeros fatores, dentre eles a vinculação hereditária (genética). Entretanto, os estudos científicos disponíveis até momento não evidenciaram os mecanismos

pelos quais o vitiligo é desencadeado, ainda que o histórico familiar seja a hipótese mais provável. (MILHORIM, 2020)

Assim sendo, o propósito do presente trabalho foi analisar os aspectos genéticos do indivíduo que possui vitiligo a fim de melhor compreender os mecanismos que podem influenciar no surgimento desta condição. A relevância do trabalho repousa no fato de que compreender a questão genética e hereditária é fundamental para o tratamento de forma antecipada e uma melhor qualidade de vida destas pessoas.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os principais aspectos que influenciam no surgimento do vitiligo para a compreensão desta condição.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Elucidar os principais aspectos relacionados ao surgimento da doença;
- Compreender aspectos etiológicos e fisiopatológicos do vitiligo;
- Correlacionar o surgimento da doença com fatores genéticos, imunológicos e bioquímicos.

3. METODOLOGIA

A metodologia utilizada no presente trabalho baseia-se na pesquisa bibliográfica com abordagem qualitativa, a partir da análise de artigos científicos, livros, teses e dissertações referentes ao tema.

Em relação aos procedimentos técnicos esta pesquisa adotou dados bibliográficos e a análise documental, uma vez que o trabalho foi elaborado a partir de material já publicado, como artigos científicos, livros, teses e dissertações referentes ao tema, publicados nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico, PubMed, entre os anos de 1985 a 2021.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 O VITILIGO

O vitiligo é uma doença crônica de despigmentação da pele, órgão formado por um conjunto diverso de tecidos para cumprir específicas funções. A pele é maior órgão do corpo humano em peso e região superficial, de imprescindível importância na constância da vida (ANDERSON, 2014; APPLGATE, 2012).

A pele humana contém inúmeras funções tais como: sensibilidade cutânea, proteção, prevenção à desidratação, defesa imunológica (na qual fornece uma barreira física), regulação da temperatura corporal, etc. Além disso, a pele protege tecidos subjacentes de abrasão física e radiação UV. Ainda que exposição da pele à radiação UV auxilie na produção de vitamina D (uma substância que ajuda a absorção de cálcio e fósforo pelo sistema digestório para a circulação sanguínea), este órgão possui papel na defesa imunológica por células imunes da epiderme, expulsando os elementos deletérios dessa radiação do corpo, e evitando a desidratação através da redução da perda de água (SILVERTHORN, 2010; TORTORA; DERRICKSON, 2012; VANPUTTE; REGAN; RUSSO, 2016).

A doença vitiligo é determinada pela ausência de pigmentação de cor na pele, na qual células de defesa do próprio sistema imune passam a atacar os melanócitos, trazendo como atributo externo as manchas evidentemente despigmentadas, capazes de surgirem em diversas áreas da pele. A disfunção dos melanócitos suspende a produção da melanina, gerando perda da cor na pele, tornando-se branca. O vitiligo tem o poder de transformar completamente a estética do indivíduo, causando constrangimentos devido à perda de pigmentação (VIZANI et al. 2014; ROSA; NATALI, 2009; BELLET; PROSE, 2005).

Diante das prováveis repercussões desastrosas quanto ao preconceito e distorção de imagem trazidas pelas consequências da doença, é imprescindível que o médico dermatologista realize um atendimento humanizado de modo a estimular a confiança do paciente, garantindo a correta adesão ao tratamento

do vitiligo e impedindo que a doença impacte na autoestima dos pacientes, principalmente crianças e adolescentes, pois estes ainda estão em processo de formação e desenvolvendo seu senso de identidade. Cerca de 1% da população mundial apresenta o vitiligo, e 23% a 26% são crianças com menos de 12 anos de idade (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

4.2 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O vitiligo é uma leucodermia idiopática adquirida em diferentes populações, e frequentemente desfigurante caracterizada pelas manchas acrômicas circunscritas e geralmente simétricas espalhadas pelo corpo. Aproximadamente 1% a 2% da população é afetada e cerca de 50% dos indivíduos na maior parte dos casos iniciam os sintomas antes dos 20 anos de idade (ZHANG et al., 2004; HABIF, 2012; SILVA; CASTOLDI, 2014).

Há relatos de pessoas acometidas com vitiligo desde os tempos antigos, avaliados pela primeira vez em 1500 a.C. O vocábulo “vitiligo” deriva da palavra vitelius (vitelo - bezerro), do grego, e indica a semelhança entre as manchas brancas da doença com as do pelo deste animal. A primeira pessoa a empregar o termo foi Celsus, um médico romano do século II (BELLET; PROSE, 2005; ROSA; NATALI, 2009; VIZANI et al., 2014).

A origem do vitiligo foi contraditada por décadas e até então é inadequadamente assimilada. Até o presente momento, não é evidente se os melanócitos nas lesões de vitiligo se obliteram ou meramente não atuam corretamente. A hipótese de origem autoimune do vitiligo é fortemente considerada baseando-se nos relatos da frequente associação às outras doenças autoimunes, tais como a tireoidite. Ademais, pesquisas evidenciam que a frequência de vitiligo e outras doenças autoimunes em membros de uma mesma família é comum, favorecendo fortemente um componente genético para vitiligo (TAÏEB, 2000; LE POOLE et al., 2004; DELL'ANNA; PICARDO, 2006; DENMAN et al., 2008; SCHALLREUTER et al., 2008).

De acordo com o curso da doença, a mesma pode iniciar com disseminação rápida e em cerca de poucos meses se estabiliza, ou pode se apresentar com uma propagação lenta pelo corpo durante anos. As regiões

sujeitas a traumas, como cotovelos, tendem a desenvolver o vitiligo (BELLET; PROSE, 2005; ROSA; NATALI, 2009; VIZANI et al., 2014).

Em um primeiro momento é comum notar manifestações de erupções cutâneas hipocrômicas, logo após, marfínicas e acrômicas com limites evidentes, habitualmente com bordas hiperpigmentadas, aparência e proporções variáveis não pruriginosas. É comum observar a distribuição simétrica da despigmentação em áreas maleolares, região da face, punhos, dedos, anterolateral das pernas, dorso das mãos, pescoço, axilas e genitália (HABIF, 2012).

Atipicamente são observadas despigmentações em plantas e palmas dos pés e das mãos. Comumente relatadas em regiões periorbital e perioral, tendo potencial em alcançar a região dos olhos gerando uveíte, uma patologia ocular que atinge em torno de 7% dos portadores de vitiligo. A ausência desta pigmentação em indivíduos de pele clara talvez não seja aparente, mas nos indivíduos negros tem o potencial desfigurante (HABIF, 2012).

Nas últimas décadas diversas propostas foram realizadas referente aos sistemas de classificação clínica da patologia. É possível notar semelhanças entre diferentes indivíduos em relação à despigmentação da pele. Deste modo, observa-se a disposição e dimensão na superfície da pele atingida, subdividindo as manifestações em: universais, localizadas e generalizadas (NUNES; ESSER, 2011; HABIF, 2012).

O acometimento localizado subdivide-se em dois tipos: focal, caracterizado pela presença de uma ou mais máculas em determinada área, sem estruturação específica; mucoso, onde estritamente a membrana mucosa é afetada; e segmentar, reconhecido pela presença de uma ou mais máculas progredindo para formação de um dermatomo (NUNES; ESSER, 2011; HABIF, 2012).

O acometimento generalizado apresenta-se sob um padrão simétrico das máculas brancas com suas bordas bem delineadas e abrangem as subsequentes especificidades: vulgar, caracterizada por erupções cutâneas acrômicas e índoles mistas e variáveis em ocasiões em que há combinação de dois ou mais grupos patológicos; acrofacial, determinada pela existência de lesões típicas na região da face e distal dos limiares. O acometimento universal

refere-se à despigmentação de 50% da mucosa e/ou da pele (NUNES; ESSER, 2011; HABIF, 2012).

O surgimento de lesões no transcorrer da vida do indivíduo é evidenciado por erupções subdivididas simetricamente, comumente de evolução crônica e instável. As manifestações de Koebner, que são aparecimento de lesões a partir de pequenas escoriações na pele, são as mais relatadas (SILVA et al., 2007; SOUSA, 2015).

4.3 FATORES ASSOCIADOS A PATOLOGIA

Um grande achado foi a diversidade dos pigmentos celulares antigênicos alvos de anticorpos do vitiligo, mesmo que ainda não tenha sido elucidado o papel desse autoanticorpo como a catalisadora biológica melanogênica (tirosinase). O desaparecimento da função dos melanócitos é indefinido, mas pesquisas indicam fatores genéticos, bioquímicos, autoimunes, oxidativos, virais, ambientais e neurais estão associados. (HIROBE, 1995; STEINER et al., 2004; CUI; ARITA; BYSTRYN, 1995; FARROKHI et al., 2005; ELEFTHERIADOU, 2013; HALDER; CHAPPELL, 2009).

4.3.1 FATORES GENÉTICOS

Normalmente, pacientes diagnosticados com o vitiligo têm em sua família algum membro de primeiro grau acometido pela doença em cerca de 30% dos casos. Geneticamente a herança é adquirida com a produção da melanina e regulação da autoimunidade no modelo não-mendeliano, atributo da inomogeneidade genética, introdução incompleta e receptividade de alterações de múltiplos loci (NATH; MAJUMDER; NORDLUND, 1994; HALDER et al., 2008; HALDER; CHAPPELL, 2009).

O gene catalase é importante na patogênese do vitiligo. A provável alteração seria o polimorfismo de gene da catalase de um único nucleotídeo no exon-9. A exposição desta enzima ao oxigênio realiza e catalisa a decomposição de peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, precipitando danos celulares por radicais altamente reativos de oxigênio. A redução da

enzima é verificada em áreas lesionais dos pacientes acometidos (HALDER; CHAPPELL, 2009; JIN et al., 2004).

Há demais genes descritos na literatura como prováveis mediadores envolvidos no desenvolvimento do vitiligo como, a proteína associada ao vitiligo 1 (VIT1), regulador autoimune (AIRE), GTP ciclodrolase 1 (GCH1), catecol-O-metil-transferase (COMT), linfócito T citotóxico associado 4 (CTLA4), enzima de conversão da angiotensina (ECA), lúpus eritematoso sistêmico relacionado ao vitiligo (SLEV1), locus de susceptibilidade autoimune (AIS1), receptor de estrógeno 1 (ESR1) e o gene TAP/LMP do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) (HALDER; CHAPPELL, 2009; JIN et al., 2004).

4.3.2 FATORES AUTOIMUNES

Doenças autoimunes como o vitiligo surgem devido à existência de anticorpos circulantes no soro dos pacientes que reconhecem um componente humano (no caso, os melanócitos) como estranho e, dessa maneira, desempenham intensa atividade de imunidade humoral frente células próprias, contribuindo, portanto, na patogênese da doença. A antitireoglobulina e antimicrosomal são os auto-anticorpos órgãos-específicos que estão presentes nas anti-células parietais gástricas e tireoidites autoimunes, frequentemente detectadas nos pacientes acometidos pela doença (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008; HALDER et al., 2008; DELVES et al., 2014; ONAY et al., 2007).

Anticorpos de células circulantes são glicoproteínas que podem ser encontradas em indivíduos com doença ativa de longa despigmentação. Linfócitos CD8+ são também frequentemente encontrados em pacientes portadores de vitiligo. O acréscimo dos linfócitos citotóxicos CD8+ reativos ao antígeno melanoma reconhecido por células T (MELAN/Mart 1), e tirosinase parecem estar envolvidos no curso da doença. Foram identificados anticorpos para melanócitos nos soros de pacientes com vitiligo, e também em indivíduos saudáveis, porém com uma menor preponderância (HANN et al., 1996; HANN; LEE, 1996; LE POOLE et al., 1996; WIJNGAARD et al., 2000; FARROKHI et al., 2005).

Os linfócitos T CD8+ participam deste complexo imune destruindo as células-alvo após o reconhecimento de moléculas do Complexo Principal de Hiscompatibilidade (MHC) (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008; HALDER et al., 2008; DELVES et al., 2014; ONAY et al., 2007).

A confirmação da patologia autoimune é dada a partir de testes que comprovam a circulação dos autoanticorpos no soro de pacientes com vitiligo. Dentre os testes realizados para a detecção da condição pode-se citar o ELISA, imunofluorescência indireta (RIFI) e imunoprecipitação. As atividades e extensão da doença estão associadas a classe de seus anticorpos, e 80% dos indivíduos acometidos têm autoanticorpos circulantes contra antígenos de superfície dos melanócitos. O contato do anticorpo às células-alvo sinaliza a ação aos demais constituintes imunes como os linfócitos TCD8 +, que irão destruir essas células (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008; HALDER et al., 2008).

4.3.3 FATORES BIOQUÍMICOS

Alterações bioquímicas nas áreas atingidas já foram relatadas. Schallreuter et al. (1994), aplicaram a luz de Wood, método observacional para diagnóstico de superfície a partir de fluorescência, e constataram que o vitiligo é resultante do acúmulo de substâncias como as “pteridinas”, que são sintetizadas durante a ativação da imunidade celular e a hematopoiese. Em sua composição oxidada, pode-se observar pelo método 6-biopterina, um fator crucial à diversas fases do metabolismo intracelular de hidroxilação de aminoácidos aromáticos como L-tirosina, L-fenilalanina, L-triptofan, este método apresenta a fluorescência rósea e a 7-biopterina como isômero com fluorescência amarela esverdeada.

Lei et al. (1997), denotaram a existência da enzima 4 α -OH-tetra-hidropterinadesidratase, vinculada à regeneração das tetrahydropterinas nos queratinócitos epidérmicos. Em situações fisiológicas, a existência do co-fator 6BH4 é primordial aos melanócitos e queratinócitos para a interação com enzima fenilalanina-hidroxilase e síntese de L-tirosina a partir da L-fenilalanina. Nos portadores de vitiligo, contudo, observa-se uma grande produção de 6BH4 associada ao acúmulo de seu isômero 7BH4. Essa hipótese foi confirmada

usando-se um espectroscópio não invasivo em 23 pacientes portadores de vitiligo.

O amplo e elevado nível de fenilalanina nos portadores com vitiligo está relacionado às regiões lesionadas. Cormane et al. (1985), no entanto, não evidenciaram anteriormente nenhuma relação dos níveis altos deste aminoácido com a doença. Tais afirmações ressaltam a necessidade de outros estudos mais profundos (CORMANE et al., 1985; LEI et al., 1997).

4.3.4 FATORES OXIDATIVOS

As modificações da morfologia funcional intracelular são decorrentes do esgotamento e estresse oxidativo, importante aspecto patológico no desenvolvimento do vitiligo devido aos metabólitos citotóxicos (radicais livres). Estes radicais livres elaborados durante a síntese de melanina trazem consequências na dissipação de melanócitos por uma anormalidade no mecanismo de defesa antagonista desses citotóxicos, ocasionando um demasiado acúmulo desses radicais tóxicos, como óxido nítrico, superóxido dismutase, glutathione peroxidase e malondialdeído levando assim à degeneração de melanócitos. (ONGENAE; VAN GEEL; NAEYAERT, 2003).

4.3.5 FATORES NEURAIIS

Os melanócitos são células oriundas do sistema nervoso central, mais especificamente da crista neural. O padrão de distribuição por dermatomos (áreas da pele em que são encontrados nervos sensitivos) ocorre também no vitiligo segmentar. No vitiligo, a formulação da conjectura neural faz com que os componentes químicos liberados a partir de terminações nervosas provoquem a restrição da produção de melanina (HALDER; CHAPPELL, 2009; REEDY; FARACO; ERICKSON, 1998; STEINER et al., 2004).

A alta relevância neural do vitiligo segmentar foi averiguada e salientou-se a ação das terminações nervosas e as intensificações dos melanócitos na atividade dos neuropeptídios promovendo melanogênese, isto ressaltou os aumentos dos níveis dos neuropeptídios Y, assim como, redução

de exsudação, modificações regenerativas ponderadas em células de Schwann e axônios (TOYODA et al., 1999; TU; ZHAO; LIN, 2001).

4.3.6 FATORES VIRAIS

A influência viral em subgrupos de pacientes com vitiligo vem sendo sugerida, devido à identificação do DNA de citomegalovírus (CMV) em biópsias por Grimes e colaboradores (1996). Questionável a possível abrangência de HIV, hepatite C, Epstein-Barr e demais vírus exposto pesquisas nas quais serão alcançadas no objetivo da identificação do DNA viral nas lesões de vitiligo com métodos e técnicas de PCR (biologia molecular) (GRIMES; SEVALL; VOJDANI, 1996; AKBAYIR et al., 2004).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto deste estudo e como portadora de vitiligo, é evidente que a patologia em questão se trata de uma leucodermia da pele não transmissível, que vem sendo descrita desde os tempos antigos e que tem aumentado ao decorrer dos anos. O vitiligo é uma doença que acomete pessoas em todo o mundo, em várias faixas etárias da vida, de ambos os sexos, sem distinção de raça, cor ou credo. Pode não causar incapacidade física, porém, há um grande impacto psicossocial, no qual prejudica de forma relevante a estética e a qualidade de vida do portador, que sofre com o preconceito de indivíduos sem conhecimento prévio e demonstram certa repulsão, talvez por medo de contrair a doença. No entanto há uma carência por parte dos órgãos de saúde em relação ao esclarecimento desta condição à população através de campanhas acerca dessa patologia.

O diagnóstico da patologia é clínico e de fácil realização, porém, os portadores desta doença não procuram um médico dermatologista no início da doença. O tratamento é necessário o quanto antes a fim de evitar que as manchas se tornem resistentes e para garantir melhores resultados. O fato haver ausência de sintomas e as manchas serem indolores, não urticantes e não haver comprometimento de qualquer órgão interno faz com que os portadores esperem a doença se alastrar para então irem em busca de auxílio.

Ainda que haja tratamento, é uma doença que ainda não possui cura específica. Ainda que a causa do vitiligo seja desconhecida, a partir deste estudo foi possível notar que existem várias pesquisas que relacionam a doença com os fatores autoimunes, genéticos, bioquímicos, oxidativos e até mesmo fatores virais que influenciam no aparecimento da doença. Ainda assim são necessários mais estudos sobre a patologia e as novas descobertas medicamentosas desta doença. Importante ressaltar também que o envolvimento de mais profissionais como psicólogos para fazer o acompanhamento destes pacientes portadores de vitiligo de extrema valia, pois, distúrbios psíquicos como o estresse emocional e traumas físicos são usualmente atribuídos como predisponentes ao surgimento de lesões de vitiligo.

6. REFERÊNCIAS

AKBAYIR, N.; GÖKDEMİR, G.; MANSUR, T.; SÖKMEN, M.; GÜNDÜZ, S.; ALKIM, C.; BARUTCUOĞLU, B.; ERDEM, L. Is There Any Relationship between Hepatitis C Virus and Vitiligo? **Journal of clinical gastroenterology**, v. 38, n. 9, p. 815–817, 2004. Disponível em: <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16149374>>. Acesso em: 10 nov. 2022.

ALKHATEEB, A.; FAIN, P. R.; THODY, A.; BENNETT, D. C.; SPRITZ, R. a. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. **Pigment cell research / sponsored by the European Society for Pigment Cell Research and the International Pigment Cell Society**, v. 16, p. 208–214, 2003. Acesso em: 13 out. 2022.

ANDERSON, B. E. **Sistema tegumentar volume 4**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Acesso em: 23 jul. 2022.

ANTELO, D. P.; FILGUEIRA, A. L.; CUNHA, J. M. T. Aspectos imunopatológicos do vitiligo. **Medicina Cutanea Ibero-Latino-Americana**, v. 36, n. 3, p. 125–136, 2008. Acesso em: 09 set. 2022.

APPLEGATE, E. J. **Anatomia e fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Acesso em: 10 out. 2022.

BELLET, J. S.; PROSE, N. S. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento *. **An Bras Dermatol**, v. 80, n. 6, p. 631–636, 2005. Acesso em: 10 out. 2022.

BIRLEA, S. a; FAIN, P. R.; SPRITZ, R. a. A Romanian population isolate with high frequency of vitiligo and associated autoimmune diseases. **Archives of dermatology**, v. 144, n. 3, p. 310–6, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18347286>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

CAVALCANTE, M. L. L. L.; PINTO, A. C. V. D.; BRITO, F. F. de; SILVA, G. V. da; ITIMURA, G.; CORMANE, R. H.; SIDDIQUI, A. H.; WESTERHOF, W.; SCHUTGENS, R. B. H. Phenylalanine and UVA light for the treatment of vitiligo. **Archives of Dermatological Research**, v. 277, n. 2, p. 126–130, 1985. Acesso em: 10 out. 2022.

CUI, J.; ARITA, Y.; BYSTRYN, J. C. Characterization of vitiligo antigens. **Pigment cell research / sponsored by the European Society for Pigment Cell Research and the International Pigment Cell Society**, v. 8, n. 1, p. 53–59, 1995. Acesso em: 12 nov. 2022.

DELL'ANNA, M. L.; PICARDO, M. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo. **Pigment Cell Research**, v. 19, n. 5, p. 406–411, 2006. Acesso em: 03 set. 2022.

DELVES, P. J.; MARTIN, S. J.; BURTON, D. R.; ROITT, I. M. **Roitt, fundamentos de imunologia**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. Acesso em: 10 out. 2022.

DENMAN, C. J.; MCCRACKEN, J.; HARIHARAN, V.; KLARQUIST, J.; OYARBIDE-VALENCIA, K.; GUEVARA-PATIÑO, J. a; LE POOLE, I. C. HSP70i accelerates depigmentation in a mouse model of autoimmune vitiligo. **The Journal of investigative dermatology**, v. 128, n. 8, p. 2041–8, 2008. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3778919&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 13 set. 2022.

DOGRA, S.; PARSAD, D.; HANDA, S.; KANWAR, A. J. Late onset vitiligo: A study of 182 patients. **International Journal of Dermatology**, v. 44, n. 3, p. 193–196, 2005. Acesso em: 20 jul. 2022.

FARROKHI, S.; HOJJAT-FARSANGI, M.; NOOHPISHEH, M. K.; TAHMASBI, R.; REZAEI, N. Assessment of the immune system in 55 Iranian patients with vitiligo. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 19, n. 6, p. 706–711, 2005. Acesso em: 24 jul. 2022.

GRIMES, P. E.; HAMZAVI, I.; LEBWOHL, M.; ORTONNE, J. P.; LIM, H. W. The efficacy of afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for repigmentation of vitiligo. **JAMA dermatology**, v. 149, n. 1, p. 68–73, 2013. Acesso em: 20 nov. 2022.

GRIMES, P. E.; SEVALL, J. S.; VOJDANI, A. Cytomegalovirus DNA identified in skin biopsy specimens of patients with vitiligo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 21–6, 1996. Acesso em: 20 jul. 2022.

HABIF, T. P. **Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Acesso em: 24 set. 2022.

HALDER, B.; BHATTACHARYA, U.; MUKHOPADHYAY, S.; GIRI, A. K. Molecular mechanism of black tea polyphenols induced apoptosis in human skin cancer cells: Involvement of Bax translocation and mitochondria mediated death cascade. **Carcinogenesis**, v. 29, n. 1, p. 129–138, 2008. Acesso em: 29 set. 2022.

HALDER, R. M.; CHAPPELL, J. L. Vitiligo Update. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 28, n. 2, p. 86–92, 2009. Acesso em: 20 jul. 2022.

HANN, S. K.; KOO, S. W.; KIM, J. B.; PARK, Y. K. Detection of antibodies to human melanoma cells in vitiligo and alopecia areata by Western blot analysis. **The Journal of dermatology**, v. 23, n. 2, p. 100–103, 1996. Acesso em: 24 set. 2022.

HANN, S. K.; LEE, H. J. Segmental vitiligo: Clinical findings in 208 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 35, n. 5 I, p. 671–674, 1996. Acesso em: 09 set. 2022.

HARNING, R.; CUI, J.; BYSTRYN, J.-C. Relation Between the Incidence and Level of Pigment Cell Antibodies and Disease Activity in Vitiligo. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 97, n. 6, p. 1078–1080, 1991. Acesso em: 03 set. 2022.

HIROBE, T. Structure and function of melanocytes: Microscopic morphology and cell biology of mouse melanocytes in the epidermis and hair follicle.

Histology and Histopathology, v. 10, n. 1, p. 223–237, 1995. Acesso em: 28 out. 2022.

JIN, S. Y.; PARK, H. H.; LI, G. Z.; LEE, H. J.; HONG, M. S.; PARK, H. J.; PARK, H. K.; SEO, J. C.; YIM, S. V.; CHUNG, J. H.; LEE, M. H. Association of estrogen receptor 1 intron 1 C/T polymorphism in Korean vitiligo patients. **Journal of Dermatological Science**, v. 35, n. 3, p. 181–186, 2004. Acesso em: 10 out. 2022.

KUBLER, P. Janus kinase inhibitors Mechanisms of action. **Australian Prescriber**, v. 37, n. 5, p. 154–157, 2014. Acesso em: 28 out. 2022.

LABERGE, G.; MAILLOUX, C. M.; GOWAN, K.; HOLLAND, P.; BENNETT, D. C.; FAIN, P. R.; SPRITZ, R. A. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. **Pigment Cell Research**, v. 18, n. 4, p. 300–305, 2005. Acesso em: 23 out. 2022.

LAURENCE, A.; PESU, M.; SILVENNOINEN, O.; O'SHEA, J. JAK Kinases in Health and Disease: An Update. **The open rheumatology journal**, v. 6, n. 2, p. 232–244, 2012. Acesso em: 03 out. 2022.

LE POOLE, I. C.; VAN DEN WIJNGAARD, R. M.; WESTERHOF, W.; DAS, P. K. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. **The American journal of pathology**, v. 148, n. 4, p. 1219–28, 1996. Acesso em: 23 out. 2022.

LE POOLE, I. C.; WAŃKOWICZ-KALIŃSKA, A.; VAN DEN WIJNGAARD, R. M. J. G. J.; LIM, H. W.; GRIMES, P. E.; AGBAI, O.; HAMZAVI, I.; HENDERSON, M.; HADDICAN, M.; LINKNER, R. V.; LEBWOHL, M. Afamelanotide and Narrowband UV-B Phototherapy for the Treatment of Vitiligo: A Randomized Multicenter Trial. **JAMA dermatology**, v. 151, n. 1, p. 42–50, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25230094>>. Acesso em: 23 out. 2022.

MARTELLI, A. C. C. Perfil clínico e epidemiológico do vitiligo infantil: análise de 113 casos diagnosticados em um centro de referência em dermatologia de

2004 a 2014. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 4, p. 298–301, 2015. Acesso em: 03 de out. de 2022.

MILHORIM, Thaís Kristine. À flor da pele: um estudo sobre aspectos psicológicos em doenças cutâneas. 2020. Acesso em: 08 de out. de 2022.

NATH, S. K.; MAJUMDER, P. P.; NORDLUND, J. J. Genetic epidemiology of vitiligo: multilocus recessivity cross-validated. **American journal of human genetics**, v. 55, n. 5, p. 981–90, 1994. Acesso em: 03 de out. de 2022.

NICKOLOFF, B. J.; DAS, P. K. Autoimmune Aspects of Depigmentation in Vitiligo. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 9, n. 1, p. 68–72, 2004. Acesso em: 08 de out. de 2022.

NOGUEIRA, Lucas SC; ZANCANARO, Pedro CQ; AZAMBUJA, Roberto D. Vitiligo e emoções. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, p. 41-45, 2009. Acesso em: 03 de out. de 2022.

NUNES, D. H.; ESSER, L. M. H. Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 2, p. 241–248, 2011. Acesso em: 09 de nov. de 2022.

ONAY, H.; PEHLIVAN, M.; ALPER, S.; OZKINAY, F.; PEHLIVAN, S. Might There Be a Link between Mannose Binding Lectin and Vitiligo? **European Journal of Dermatology**, v. 17, n. 2, p. 146–148, 2007. Disponível em: <http://www.jle.com/fr/revues/ejd/e-docs/might_there_be_a_link_between_mannose_binding_lectin_and_vitiligo__273497/article.phtml>. Acesso em: 10 de nov. de 2022.

ONGENAE, K.; VAN GEEL, N.; NAEYAERT, J.-M. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. **Pigment Cell Research**, v. 16, p. 90–100, 2003.

PICARDO, M.; TAÏEB, A. (ed.). **Vitiligo**. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. Acesso em: 09 de nov. de 2022.

REEDY, M. V.; FARACO, C. D.; ERICKSON, C. A. Specification and migration of melanoblasts at the vagal level and in hyperpigmented silkie chickens.

Developmental Dynamics, v. 213, n. 4, p. 476–485, 1998. Acesso em: 10 de nov. de 2022.

RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica**. São Paulo: Editora Artes Medicas, 2014. Acesso em: 06 de nov. de 2022.

ROSA, E.; NATALI, M. Vitiligo: um problema que não pode passar em branco. Acesso em: 06 de nov. de 2022.

Saúde e Pesquisa, v. 2, n. 1, p. 119–126, 2009. Disponível em: <<http://www.unicesumar.edu.br/pesquisa/periodicos/index.php/saudpesq/article/viewArticle/910>>. Acesso em: 10 de nov. de 2022.

SCHALLREUTER, K. U.; BAHADORAN, P.; PICARDO, M.; SLOMINSKI, A.; ELASSIUTY, Y. E.; KEMP, E. H.; GIACHINO, C.; LIU, J. B.; LUITEN, R. M.; LAMBE, T.; LE POOLE, I. C.; DAMMAK, I.; ONAY, H.; ZMIJEWSKI, M. A.; DELL'ANNA, M. L.; ZEEGERS, M. P.; CORNALL, R. J.; PAUS, R.; ORTONNE, J. P.; WESTEROF, W. Vitiligo pathogenesis: Autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else? **Experimental Dermatology**, v. 17, n. 2, p. 139–140, 2008. Acesso em: 10 de nov. de 2022.

SILVA, A. E.; CASTOLDI, L. Immunopathology of Vitiligo : A Review of Literature. **Scientific Electronic Archives**, n. 7, p. 111–120, 2014. Acesso em: 10 de nov. de 2022.

SILVA, C.; PEREIRA, L.; GONTIJO, B.; RIBEIRO, G. Vitiligo na infância: características clínicas e epidemiológicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia bras. dermatol**, v. 82, n. 1, p. 47–51, 2007. Acesso em: 06 de nov. de 2022.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. Acesso em: 06 de nov. de 2022.

SOUSA, P. J. G. **Pedro José gomes sousa fototerapia: indicações e controvérsias**. 2015. UNIVERSIDADE DE COIMBRA, 2015. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

STEINER, D.; VILLAS, R. T.; BEDIN, V.; STEINER, T.; MORAES, M. B. Vitiligo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 3, p. 335–351, 2004. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

TAÏEB, A. Intrinsic and extrinsic pathomechanisms in vitiligo. **Pigment Cell Research**, v. 13, n. 8, p. 41–47, 2000. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo humano : fundamentos de anatomia e fisiologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

TOYODA, M.; LUO, Y.; MAKINO, T.; MATSUI, C.; MOROHASHI, M. Calcitonin Gene-Related Peptide Upregulates Melanogenesis and Enhances Melanocyte Dendricity via Induction of Keratinocyte-Derived Melanotrophic Factors. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 4, n. 2, p. 116–125, 1999. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

TU, C.; ZHAO, D.; LIN, X. Levels of neuropeptide-Y in the plasma and skin tissue fluids of patients with vitiligo. **Journal of Dermatological Science**, v. 26, n. 1, p. 62–66, 2001. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

VANPUTTE, C.; REGAN, J.; RUSSO, A. **Anatomia e fisiologia de seeley**. 10. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. Acesso em: 16 de nov. de 2022.

VIZANI, R. O.; SANTIAGO, F.; MAIA, M.; PACHECO, T.; LUÍS, S.; PIMENTEL, G.; YURI, V.; ELIAS, N. O Vitiligo : Uma Doença Orgânica E Psíquica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 6, n. 3, p. 47–52, 2014. Acesso em: 14 de nov. de 2022.

WIJNGAARD, R. van den; WANKOWICZ-KALINSKA, A.; LE POOLE, C.; TIGGES, B.; WESTERHOF, W.; DAS, P. Local immune response in skin of generalized vitiligo patients. Destruction of melanocytes is associated with the prominent presence of CLA+ T cells at the perilesional site. **Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology**, v. 80, n. 8, p. 1299–1309, 2000. Acesso em: 16 de nov. de 2022.

ZHANG, X. J.; LIU, J. B.; GUI, J. P.; LI, M.; XIONG, Q. G.; WU, H. B.; LI, J. X.; YANG, S.; WANG, H. Y.; GAO, M.; YANG, J.; YANG, Q. Characteristics of

genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 51, n. 3, p. 383–390, 2004. Acesso em: 14 de nov. de 2022.