



**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA**

Márcia Costa Lamas

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS COM VITILIGO

**Santa Cruz do Sul
2020**

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS COM VITILIGO

Projeto de pesquisa a ser apresentado à disciplina de Trabalho de Curso I do Curso de Biomedicina da Universidade de Santa Cruz do Sul.

Orientadora: Aline Daniele Schuster
Coorientadora: Jane Dagmar Pollo Renner

Santa Cruz do Sul
2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu amado esposo Jeferson, que durante todos os anos de minha graduação esteve resiliente ao meu lado, me amparando e me encorajando em todos os momentos para que eu pudesse seguir a diante. Aos meus filhos Luísa e Emmanuel, meus tesouros, por todo amor, compreensão e carinho nos momentos difíceis, motivação de toda luta por dias melhores. À minha mãe Sandra, por todo incentivo e apoio no começo desta jornada. Ao meu Pai Paulo (in memoriam), meu exemplo de força, por ter me deixado seu legado de amor à ciência e por nunca ter me dado a opção de desistir. Ao meu irmão Matheus, por ter me inspirado através de sua coragem, por ter me estendido sua mão em todos os momentos, na vida e na universidade, me munindo de fé e esperança. Aos meus irmãos Isabel e Gabriel, pela paciência e apoio nos momentos de dificuldade. Ao meu amigo Antonio, irmão de alma, pessoa que esteve comigo e foi fundamental na formação de toda minha essência “agradeço à Vida pela imensa sorte ou destino de ter moldado algumas das melhores lembranças....daquelas que forjam os sonhos, os ideais e a estrada do Futuro. Os deuses sorriram na nossa infância...” (Antonio Caringi de Turnes). À minha amiga e colega Mariana Adam, por toda a disponibilidade, pela troca de experiências e por toda disposição ao compartilhar conhecimentos durante todo o curso, me fortalecendo e colaborando com minha formação profissional.

A todos os professores, em especial à minha orientadora Dra. Aline Daniele Schuster, profissional na qual eu me espelho todos os dias, por toda sua competência, amizade, incentivo e disposição para tornar o meu sonho possível. À minha coorientadora Dra. Jane Dagmar Pollo Renner, por ter me acolhido e me feito ir além do que eu imaginava ser possível, dando asas à minha criatividade, me proporcionando um conhecimento científico incrível! À professora Dra. Paula Bianchetti, pela qual eu tenho carinho e admiração imensurável, pois me proporcionou momentos de muito aprendizado, sempre preocupada em despertar meu lado mais crítico e humano, fazendo-me sentir preparada para buscar meus objetivos enquanto profissional. Ao professor Leonel Thomas Bosa, por tanta sabedoria compartilhada em tão curto espaço de tempo me colocando à prova, me mostrando que não existem barreiras quando a conquista do objetivo só depende da

nossa vontade. Ao professor Ediberto, por ter estado sempre tão disponível a me auxiliar e aconselhar, esforçando-se sempre para me proporcionar o melhor.

A todos os que estiveram comigo, sonhando o meu sonho e desejando este momento. Muito obrigada!

Dedico este trabalho a meu filho Emmanuel e a meu irmão Matheus.

RESUMO

O vitiligo trata-se de uma doença angustiante, caracterizada pela perda desigual de pigmentação da pele causada pela destruição das células produtoras de pigmentos chamadas melanócitos. Considerada como uma doença autoimune, sem etiologia definida, é caracterizada por máculas acrômicas devido a ausência de melanócitos na pele. O fato de não haver um tratamento específico para a condição faz com que os indivíduos com vitiligo passem por diversos processos psicológicos ao longo do tempo, pois a doença é esteticamente desfigurante, o que promove o desenvolvimento de sentimentos como medo, depressão e ansiedade, que se ancoram em expectativas para o futuro, que muitas vezes são frustradas pelo agravamento da discromia hipocrômica, pela falha terapêutica, fazendo com que estes tenham muitos episódios de depressão ao longo da vida, o que contribui para um prognóstico ruim da doença. Tratando-se de uma das doenças dermatológicas de maior impacto emocional, este estudo tem por objetivo avaliar a qualidade de vida de adultos com vitiligo através da aplicação do questionário VitiQoL (LILLY et al., 2013) que é uma ferramenta de avaliação destinada especialmente para compreender os impactos do vitiligo em seus acometidos.

Palavras-chave: vitiligo, sociedade e vitiligo, impacto emocional, dermatologia, qualidade de vida.

ABSTRACT

Vitiligo is a distressing disease, characterized by uneven loss of skin pigmentation caused by the destruction of pigment-producing cells called melanocytes. Considered as an autoimmune disease, with no defined etiology, it is characterized by achromic stains due to the absence of melanocytes in the skin. The fact that there is no specific treatment for the condition causes individuals with vitiligo to undergo several psychological processes over time, as the disease is aesthetically disfiguring, which promotes the development of feelings such as fear, depression and anxiety, which they are anchored in expectations for the future, which are often frustrated by the aggravation of hypochromic dyschromia, by the therapeutic failure, causing them to have many episodes of depression throughout their lives, which contributes to a poor prognosis of the disease. As one of the dermatological diseases with the greatest emotional impact, this study aims to assess the quality of life of adults with vitiligo through the application of the VitiQoL questionnaire (LILLY et al., 2013) which is an assessment tool designed especially for understand the impacts of vitiligo on those affected.

Keywords: vitiligo, society and vitiligo, emotional impact, dermatology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3.1	VITILIGO	13
3.2	CLASSIFICAÇÃO	16
3.3	EPIDEMIOLOGIA	20
3.4	ETIOLOGIA	21
3.5	FISIOPATOLOGIA	23
3.6	DIAGNÓSTICO	27
3.7	TRATAMENTO	30
3.8	QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS COM VITILIGO	36
4	MATERIAIS E MÉTODOS	39
5	REFERÊNCIAS	40

ÍNDICE DE IMAGENS

Figura 3-1: Representação contemporânea do traje bíblico e aparência daqueles rotulados como impuros, conforme Levítico.	14
Figura 3-2. Representação dos tipos de lesões distribuídas por regiões do corpo.	17
Figura 3-3. (1) Vitiligo não segmentar.	18
Figura 3-4. Vitiligo segmentar. (1) Face. (2) Tórax e mão.	18
Figura 3-5: 1) Vitiligo generalizado 2) Vitiligo segmentar.	19
Figura 3-6: Inativação e deposição de melanócito.	23
Figura 3-7: Biossíntese da melanina.	25
Figura 3-8: Despigmentação bilateral da íris.....	28
Figura 3-9: Vitiligo acrofacial sob a luz de Wood.....	30
Figura 3-10: Vitiligo. (1) Lesão na parte superior das costas antes da fototerapia com luz ultravioleta B de banda estreita e (2) Lesão na parte superior das costas após 5 meses de fototerapia com luz ultravioleta B de banda estreita.....	31
Figura 3-11: Enxerto de melanócitos. (1) Lesão na pálpebra superior esquerda antes do tratamento e (2) lesão na pálpebra superior esquerda 9 meses após enxerto de punção.	32
Figura 3-12:Ilhas de repigmentação na mão de paciente em tratamento.	34
Figura 3-13: Grau de pigmentação de monoterapia com <i>tacrolimus</i> : semanas 0 e 16 (1) região cervical e (2) região de couro cabeludo.....	35

1 INTRODUÇÃO

A pele representa o maior órgão do corpo e desempenha funções biossociais, portanto quando afetada por modificações por fatores patológicos, pode gerar efeitos nocivos biopsicossociais na vida de quem possui a doença, já que tais fatores compõem o modo como o indivíduo percebe-se ou é percebido dentro do contexto social. O vitiligo é uma dermatose caracterizada pela despigmentação da pele (CORREIA; BORLOTI, 2013) formando máculas (manchas) que impactam, de forma devastadora na autoestima de seus acometidos, especialmente quando tais manchas brancas se localizam em regiões como braços, mãos, pernas, pés e face, que são regiões visíveis, pois historicamente a sociedade tende a repelir pessoas com variações de pigmentação na pele (ANTELO et al., 2018). Um grande percentual dos pacientes tende a apresentar sintomas de depressão ou ansiedade, que influenciam de maneira negativa na vida social, levando ao isolamento e a sentimentos de infelicidade (EZZEDINE et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2008).

A adolescência é um período da vida constituído por diversas mudanças e adaptações biológicas e emocionais. Marcando uma fase de enfrentamento da aquisição de realidades diferentes e, diante disso, reagem e sentem-se ansiosos, demonstrando dificuldades para se adaptarem à nova realidade. Um dos principais indicadores de sofrimento emocional em adolescentes é, portanto, a ansiedade, sendo que este padrão em adolescentes, pode levar a desajustes e traumas psicológicos, podendo perdurar durante a idade adulta (BATISTA & OLIVEIRA, 2005).

Tais considerações pode se tornar ainda mais impactantes quando tratamos de pessoas com doenças crônicas, em especial, dermatoses que modificam o seu padrão estético, pois apesar do vitiligo não causar incapacidade física, prejudica de forma relevante a qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas mais comuns de serem acometidas são a face e pescoço, pontos visíveis que podem submetê-los ao preconceito social (LUZ et al., 2014), desencadeando um processo de estresse contínuo. Estudos demonstram que os indivíduos com vitiligo possuem os níveis de noradrenalina aumentados no organismo e que mais de 75% deles apresentam uma imagem depreciativa de si em relação à doença, havendo, portanto, uma relação entre o aumento das catecolaminas e a suscetibilidade elevada do vitiligo e sua progressão. (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

Ainda, segundo Nogueira; Zancanaro; Azambuja (2008) o estresse é um fator de amplificação da quantidade de hormônios neuroendócrinos e de neurotransmissores autônomos, que modificam o sistema imune e ativam as regiões específicas do cérebro, ricas em neuropeptídeos, alterando as condições destes e fortalecendo sua distribuição antidrômica na pele, o que justifica o agravamento da doença em pacientes que têm maiores episódios de picos de depressão e ansiedade.

Por conseguinte, é importante salientar que o paciente de vitiligo deve ser avaliado de forma complexa, ou seja, deve-se levar em consideração mais do que máculas deixadas na pele, tendo em vista a conotação preconceituosa e discriminatória que, historicamente, perpassa os sujeitos portadores de vitiligo, constituindo-se como um agravante para a saúde destes (DO BÚ et al., 2017). Para isto, se faz importante uma avaliação adequada da qualidade de vida porque a personalidade de um paciente e a forma como ele lida com a sua autoimagem é preditora do seu estado emocional, influenciando diretamente no seu prognóstico e na escolha terapêutica. Um questionário específico para vitiligo, instrumento de avaliação de qualidade de vida foi desenvolvido e sua aplicação é recomendada para avaliar o efeito da doença na vida diária (EZZEDINE, 2015).

Diante do exposto, este trabalho foi impulsionado pela vontade de compreender o impacto do estresse emocional frente aos fatores desencadeantes do vitiligo com o objetivo de verificar a qualidade de vida de pessoas acometidas pela doença através de um questionário de avaliação da qualidade de vida no vitiligo (VitQoL).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a qualidade de vida dos adultos com vitiligo.

2.2 Objetivos específicos

- Aplicar um questionário sócio demográfico com os adultos com vitiligo.
- Analisar a qualidade de vida de indivíduos com vitiligo através do instrumento de avaliação *Vitiligo-Specific Health- Related Quality Of Life Instrument* (VitiQoI; LILLY et al., 2013).

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Vitiligo

O termo vitiligo vem da palavra latina *vitulum*, que significa "pequena mancha". Descrições de dermatoses que poderiam ser vitiligo aparecem em textos antigos, como em um texto médico egípcio chamado Papiro de Ebers, datado de 1.500 aC., um texto médico indiano, em 800 aC., na Bíblia Hebraica, nas escrituras hindus Atharva Veda e em uma compilação de orações xintoístas do Japão (NAIR, 1978).

O estigma associado ao vitiligo remonta a alguns desses documentos antigos, pois na Bíblia hebraica contém muitas referências a manchas brancas nas peles de pessoas, que podem ter sido vitiligo, mas sempre estiveram historicamente associadas à hanseníase, por ser uma dermatose semelhante e já conhecida naquele tempo. Pessoas com diferenças de pele, na Bíblia, eram ostracizadas, ou seja, marginalizadas e estigmatizadas. As pessoas aflitas em suas condições eram rotuladas categoricamente como "impuras", e suas condições, por fim eram vistas como um "sinal de castigo divino", o que lhes colocava em situação de total exclusão social. Heródoto, historiador grego, que viveu no século V aC., dizia que pessoas com vitiligo ou qualquer condição diferente de pele haviam sido punidas pelo sol e deveriam ser exiladas de todo e qualquer convívio social. No Velho Testamento também é possível encontrar menções a pessoas com características despigmentantes na pele, que eram tratadas como "lepra", distorção que foi continuada quando a Bíblia foi traduzida para o grego, o que justifica a perpetuação do preconceito em relação ao aspecto da pele vitiliginosa (NAIR, 1978; ISSA, 2003; DA LUZ et al., 2014).

Na segunda metade do século XIX cientistas europeus avançaram em seus estudos na busca de uma compreensão moderna para o vitiligo, fato que abrandou a marginalização social a que eram submetidas as pessoas com manchas na pele até então. Em 1870, o cientista austríaco Moriz Kaposi observou pela primeira vez a falta de pigmento em células epiteliais. Na mesma década Gerhard Hansen, médico norueguês, atestou que a hanseníase poderia ter uma causa bacteriana. Estes pequenos avanços, em especial o segundo, ajudaram a distinguir entre as duas

condições, estabelecendo suas diferenças de forma mais clara e evitando confusões entre as dermatoses semelhantes (NAIR, 1978).

Figura 3-1: Representação contemporânea do traje bíblico e aparência daqueles rotulados como impuros, conforme Levítico.



Original Fotografia de Hans Splinter em 01/10/2006 Disponível em: <https://www.flickr.com/photos/archeon/261232789>.

Desde que foi identificado pela primeira vez, as pessoas sentiram necessidade constante de tentar tratar, controlar, curar e estabilizar o processo de despigmentação da pele, mas sem sucesso. Os primeiros tratamentos tiveram origem natural, procurava-se na natureza as respostas para tal doença, através de ervas e sementes de cor escura, que eram colocadas sobre a porção despigmentada da pele, como tentativa de “escurecer” a mancha, além destes, outros métodos como tatuagem e queimação também foram empregados (NAIR, 1978), deixando claro que sempre houve um certo desespero do paciente em relação a doença, pois o vitiligo causa sofrimento significativo à qualidade de vida dos doentes. Transtornos psicossociais podem ser agravados pela discriminação e pela estigmatização da sociedade como um todo, que ainda hoje ocorrem, incluindo amigos e familiares.

Historicamente, pacientes de vitiligo estão atrelados ao preconceito em todo o mundo devido à confusão que a sociedade ainda faz com doenças como a

hanseníase, e como se isto não bastasse, ainda há uma forte tendência de julgar as diferenças como se fossem anormalidades morais. Muitos destes equívocos perduram hoje e afetam o paciente e a sua relação com a doença, interferindo, inevitavelmente, em seu tratamento e prognóstico, geralmente, de maneira negativa (GUPTA, 2019).

O início da manifestação visível na pele está intrinsecamente relacionado a fatores de trauma ou stress emocional, sendo possível avaliar isto em crianças e adolescentes, em relatos clínicos que correlacionam a manifestação dos primeiros sinais de despigmentação após eventos pontuais estressores ou traumáticos, como quando entram em idade escolar, quando perdem um ente querido ou pela separação dos pais, fatos que configuram e geram uma grande carga de sentimentos e sofrimentos emocionais em seus diferentes contextos de vida e de percepção de si mesmos (MOLÉ; MACARENA 2019).

Vitiligo é uma doença adquirida, hereditária, caracterizada por máculas acrômicas devido à hipopigmentação causada pela ausência de melanócitos. Sem dúvida, é uma das dermatoses com efeito emocional mais devastador quando comparado a outras doenças dermatológicas. O fator que leva à destruição ou deposição dos melanócitos permanece desconhecido, embora haja muitas especulações. Sabe-se que é uma doença de causa multifatorial, onde estão envolvidos fatores genéticos, hereditários, imunológicos e ambientais, seguindo indefinido se as alterações ocasionadas ao sistema imunológico são a causa ou a consequência da doença (ANTELO, 2008) que, apesar da falta de sintomas físicos patológicos, como ocorre em outros distúrbios dermatológicos crônicos comuns, como eczema e psoríase, que são doenças que geram ardência, dor, prurido e descamação, o vitiligo causa sofrimento emocional e prejudica a qualidade de vida dos pacientes pelo seu alto grau de relevância estética (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

O fato de a doença ser considerada isoladamente como um fator de ordem estética estabelece um “não-lugar” para o sofrimento psíquico dos portadores. (SZABO; BRANDÃO, 2016). Deste modo, é possível sugerir que, mais do que uma doença de cunho biológico, o vitiligo agrega aspectos psicológicos e sociais, não podendo ser tratado com distinção entre estes padrões portanto, constitui-se como uma doença psicossocial (DO BÚ et al., 2017).

3.2 Classificação

Nem todos os casos de vitiligo se comportam da mesma forma, quanto a localização, extensão e tempo de progressão, o que exige uma classificação para cada caso, sendo esta dividida em: localizada, generalizada e universal e, dentro desta classificação há subtipos distintos, já bem definidos pela literatura (NUNES; ESSER, 2011).

O vitiligo classificado como localizado é composto pelos seguintes subtipos: focal, que se distingue pela presença de uma ou mais máculas em determinada área, geralmente com poucas lesões que afetam uma parte do corpo sem distribuição específica; segmentar, que é caracterizado pela presença de uma ou mais máculas que seguem a distribuição unilateral, ou seja, afetando apenas um lado do corpo; e mucoso, que afeta particularmente regiões de tecido mucoso, como boca e órgãos genitais. Quando se apresenta de forma generalizada, envolve os seguintes subtipos: acrofacial, que se caracteriza por acometimento de despigmentação de regiões acrais, nas extremidades e face (face, mãos, pés); há o subtipo vulgar, que se caracteriza pela distribuição generalizada, ou seja, afeta diversas partes do corpo, podendo haver despigmentação ativa em vários locais ao mesmo tempo, e misto, quando ocorre a combinação de dois ou mais subtipos. O vitiligo universal corresponde à despigmentação de 50% ou mais da pele e/ou mucosas, sendo considerada a forma mais agressiva da doença (Figura 2) (NUNES; ESSER, 2011).

Figura 3-2. Representação dos tipos de lesões distribuídas por regiões do corpo.



Fonte: www.minhasegundapele.com.

Há ainda outra classificação proposta para o diagnóstico de vitiligo, que envolve reconhecer entre as variantes segmentar e não segmentar, sendo que a primeira é a mais comum, respondendo por até 80% dos casos. Na forma segmentar, a doença pode ter início em qualquer região do corpo, porém, os dedos, mãos e face são locais mais envolvidos. (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

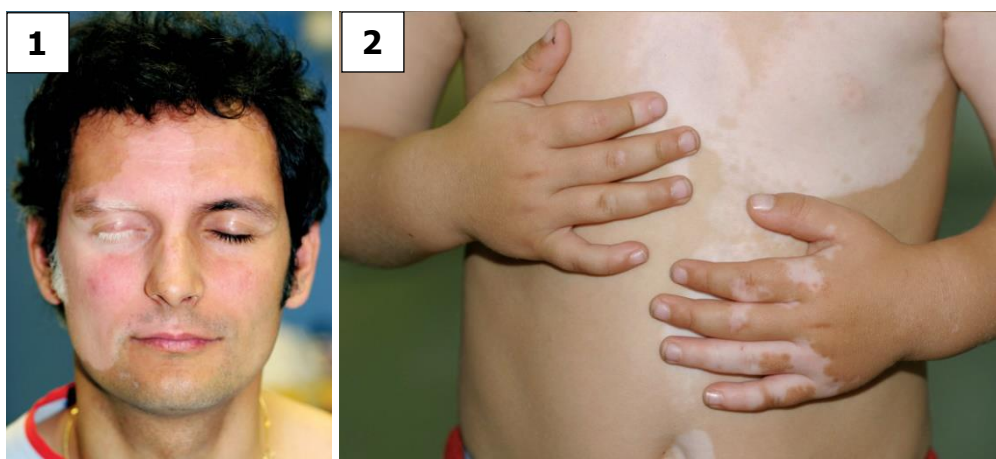
Dentro do vitiligo não segmentar (Figura 3), vários subfenótipos foram bem descritos, incluindo acrofacial, mucoso, generalizado, formas universais, mistas e raras. As sobreposições entre estas formas podem existir; por exemplo, vitiligo não segmentar pode ser iniciado por um acrofacial, com evolução posterior para a forma generalizada, de modo progressivo, imprevisível e que pode exacerbar rapidamente a depender de múltiplos fatores (Figura 4) (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

Figura 3-3. (1) Vitiligo não segmentar.



(GUPTA, 2018).

Figura 3-4. Vitiligo segmentar. (1) Face. (2) Tórax e mão.



Fonte: EZZEDINE, 2015.

O vitiligo classificado como segmentar acomete principalmente a face na área de inervação do trigêmeo, seguido pelas áreas nervadas pela região torácica,

cervical, lombar e sacral. Assim, observa-se pacientes com poliose de cílios e cabelos nessa forma da doença, ou seja, cílios e cabelos brancos. Apresenta-se como lesão única em 75% dos pacientes, sendo que em 11,5% deles há histórico familiar da doença, onde haveria então um fator genético envolvido, o que também acontece na forma não segmentar. Em relação à resposta terapêutica, o vitiligo segmentar mostra-se, em geral, mais resistente ao tratamento do que a forma não segmentar, que apresenta bons resultados de estabilização (BEDIN et al., 2002).

O tipo segmentar geralmente é mais relatado em crianças. Nenhuma diferença significativa é conhecida na prevalência de vitiligo focal na infância e na adolescência. No entanto, a prevalência de vitiligo de tipo segmentar é maior em crianças do que em adolescentes (MULEKAR et al., 2010).

Nesta classificação, o vitiligo universal ou generalizado caracteriza-se pela perda quase que total da pigmentação da pele, não havendo critérios quanto ao mínimo de porcentagem de envolvimento corporal para o diagnóstico de vitiligo com classificação universal (Figura 5), embora, segundo os autores NUNES e ESSER, 2011 tenham descrito que se deve considerar pelo menos 50% de extensão hipocrômica para realizar este diagnóstico, o que torna este dado, um contraponto interessante para mais pesquisas neste campo (GUPTA et al., 2018; NUNES; ESSER, 2011).

Figura 3-5: 1) Vitiligo generalizado 2) Vitiligo segmentar.



(GRIMMES E MILLER, 2017).

3.3 Epidemiologia

O vitiligo é o distúrbio cutâneo despigmentante mais comum, com prevalência estimada de 0,5% a 2% da população mundial (BERGQVIST; EZZEDINE, 2020), representando uma dermatose com muitos problemas sociais, principalmente, em países em que há uma predominância de grupos de pele escura, pois, nesses indivíduos, as lesões despigmentadas do vitiligo são mais agressivas, se apresentando de forma mais perceptível e desfigurante, causando maior impacto na sua qualidade de vida dentro do seu contexto social (NUNES; ESSER, 2011).

Cerca de 50% dos casos se apresenta nos primeiros 20 anos de vida e, destes, 14% antes dos 10 anos. Em torno de 30% dos pacientes têm antecedentes familiares de vitiligo e com frequência similar se observam antecedentes pessoais ou familiares relacionados a outras enfermidades autoimunes, como tireoidite de Hashimoto (ALIKHAN et al, 2011).

Em 2017 a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) realizou uma pesquisa sobre a prevalência de vitiligo no Brasil. O estudo envolveu 17.004 pessoas de 6.048 municípios, com idade média de 41 anos, que moram em 87 cidades brasileiras com mais de 300 mil habitantes. No Brasil, não havia dados populacionais consolidados sobre a doença, o que motivou a realização do levantamento. A primeira fase foi coordenada pela Unidade de Pesquisa em Saúde Coletiva da Unesp, e consistiu na realização de entrevistas telefônicas selecionadas de forma aleatória nas cidades brasileiras com mais de 300 mil habitantes. A coleta de dados ocorreu na segunda etapa e foi feita a partir de entrevistas individuais, com as pessoas que apresentaram diagnóstico de vitiligo para avaliação desse grupo no estudo populacional. As regiões Centro-Oeste (0,69%), Sudeste (0,66%) e Norte (0,65%) foram as que apresentaram os maiores índices da doença, enquanto as regiões Nordeste (0,39%) e Sul (0,40%) registraram os menores números. A prevalência da doença no mundo é muito variável, sendo maior em africanos, menor em europeus e orientais, e maior em mulheres. As prevalências populacionais em alguns países no mundo são: China (0,09%); Dinamarca (0,38%); Estados Unidos (0,40-2%); Índia (1,13%) (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2019).

Vários estudos gerais de base populacional avaliaram a prevalência de vitiligo em crianças e adolescentes em todo o mundo, e taxas de 0–2,16% foram relatadas (KRÜGER; SCHALLREUTER, 2012; NICOLAIDOU et al., 2019). O aparecimento da

doença antes dos 4 anos de idade é incomum. Dois estudos da Índia [HANDA; DOGRA, 2003; AGARWAL et al., 2013] e um estudo da China (HU et al., 2006) relatou o início do vitiligo antes da idade de 4 anos em 17% das crianças estudadas, entre 4 e 8 anos idade em 42-49% das crianças estudadas e entre 9 e 12 anos de idade em 35-40% das crianças com vitiligo estudadas.

Em um estudo, as características clínicas do início do vitiligo antes dos 3 anos de idade (vitiligo de início precoce) foram comparadas com as características clínicas da doença, começando entre 3 e 18 anos (vitiligo de início tardio) (MU; COHEN; ORLOW, 2015). O estudo relatou que 15% dos pacientes incluídos tinham doença de início precoce e que esses pacientes tinham percentuais mais altos de envolvimento da área de superfície e aumento das taxas de progressão da doença. No entanto, os dois grupos foram semelhantes em termos de repigmentação após o tratamento, tipo vitiligo, halo nevos, razão sexual ou histórico pessoal e familiar de doenças autoimunes.

Nenhuma preferência clara por sexo pode ser estabelecida para o Vitiligo. Estudos da Índia, EUA, Grécia, França e o Brasil relatam uma predominância feminina de 57 a 66%. Em por outro lado, estudos da Coreia, China, Jordânia e os EUA descrevem números iguais de pacientes para ambos os sexos (NICOLAIDOU et al., 2019).

3.4 Etiologia

Na etiologia do Vitiligo, observa-se que tanto fatores biológicos quanto psicológicos podem estar relacionados ao seu surgimento e influenciam na sua progressão. Tais fatores são descritos pela presença de autoanticorpos que, em teoria, destruiriam os melanócitos; defeitos intrínsecos e extrínsecos dos próprios melanócitos; assim como, fatores de fundo emocional, como estresse e ansiedade, entre outros mediadores que podem ser agravados pela predisposição genética do paciente (DO BU et al., 2017).

A maioria das doenças humanas resulta de uma interação multifatorial que envolve variantes genéticas e fatores ambientais e, compreender a contribuição real de tais fatores genéticos é o primeiro passo de estudos mais complexos para avaliar doenças autoimunes. Em termos gerais, o exame de componentes genéticos de

doenças complexas começa por estudos observacionais, como: análises de casos familiares, estudos comparativos das taxas de concordância da ocorrência de doenças entre gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ), por exemplo, e análises de segregação complexa (CSA). No entanto, estes estudos não fornecem informações sobre a natureza exata do componente genético em questão, como a localização e a identidade dos genes envolvidos.

Para avançar, é necessário realizar diferentes estudos envolvendo marcadores genéticos moleculares, como é feito na análise de ligação e associação. Isto envolveria o mapeamento do genoma humano, para então chegar ao ponto exato de tais modificações. Pelo menos cinquenta genes já foram analisados para tentar buscar associações com o vitiligo, mas destes poucos apresentaram algum vínculo de modo esclarecedor com a doença (TARLÉ et al., 2014; IANELLA, 2016).

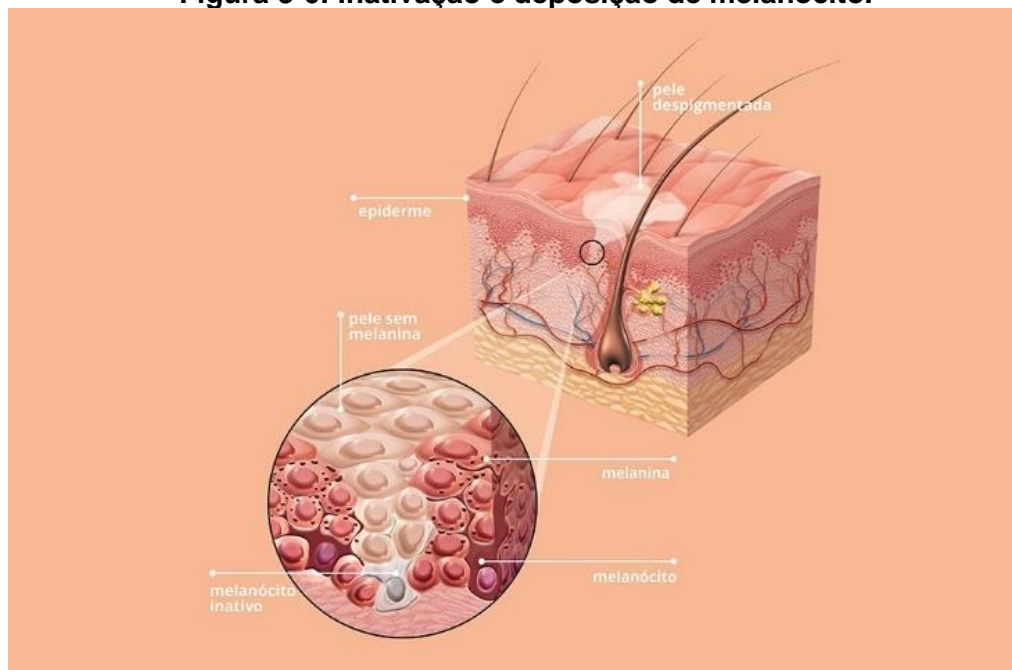
Se tratando de uma desordem cutânea adquirida, idiopática e caracterizada por hipocromia em qualquer parte da pele e/ou mucosas, de etiopatogenia desconhecida, as teorias autoimunes ganham destaque principalmente quando se trata da forma vulgar da doença (vitiligo generalizado), sendo frequentemente observada a associação de vitiligo com doenças autoimunes, como as tireoidites, o que reforça as bases para os estudos que envolvem fatores autoimunes (BEDIN et al., 2002).

O estresse, a exposição solar intensa, traumas físicos e a exposição a algumas substâncias como a borracha e derivados fenólicos são considerados fatores desencadeantes, porém ainda não esclarecidos. A presença ou não de melanócitos na pele lesada permanece controversa, sem uma explicação sólida, pois acredita-se que eles estejam presentes, porém menores e menos ativos em relação à pele normal, o que embasa a teoria da deposição ou inativação (BEDIN et al., 2002). Constitui-se como uma doença de etiologia complexa, capaz de provocar a perda de pigmentação da pele, com formação de acromias, oriundas da redução e/ou perda de função dos melanócitos (Figura 6) (RANI et al., 2017).

Trata-se de um transtorno que se verifica a presença de vários genes envolvidos, ou seja, poligênico, multifatorial, cuja fisiopatologia ainda é indefinida e complexa de se interpretar. Ao longo do tempo surgiram diversas teorias que tentam explicar a interação entre fatores genéticos, emocionais e imunitários que possam

influenciar na função e na sobrevivência dos melanócitos (MOLÉ; MACARENA, 2019).

Figura 3-6: Inativação e deposição de melanócito.



Fonte: www.minhasegundapele.com.

Não havendo consenso sobre a sua etiologia, diferentes teorias são usadas para explicar a origem do vitiligo, e há indícios de que fatores relacionados ao estresse possuem relação direta com a regressão ou a progressão da doença (ANTELO, 2008; NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2009).

3.5 Fisiopatologia

Tratando-se de uma doença sistêmica crônica adquirida, de evolução clínica imprevisível, caracterizada pelo surgimento de manchas acrômicas 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. 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. (LUZ et al., 2014). Um consenso global resultou em um novo protocolo de classificação sugerido para a doença. O principal achado histopatológico no

vitiligo é a total ausência de melanócitos funcionantes nas lesões, enquanto as células inflamatórias mais encontradas nas bordas das lesões são os linfócitos T CD4 + e CD8 + (TARLÉ et al., 2014).

Muitas são as teorias sugeridas para explicar a causa de perda ou inativação de melanócitos no vitiligo; alguns teóricos propuseram que o vitiligo é uma doença multifatorial, com fatores genéticos e fatores ambientais implicados no seu início. Os mesmos mecanismos causais podem não se aplicar a todos os casos, já que o vitiligo se comporta de formas diferentes em cada paciente. Embora outras teorias para o vitiligo também tenham sido descritas, como a teoria neural; teoria da autodestruição ou autotoxicidade dos melanócitos pelo efeito de radicais livres; indução de apoptose dos melanócitos; perda de adesão e destacamento do melanócitos da epiderme; defeitos intrínsecos dos melanócitos e até mesmo etiologia viral, as evidências que reforçam os estudos que se embasam na etiologia autoimune são cada vez mais substanciais e compreensíveis (ANTELO, 2008; EZZEDINE, 2015).

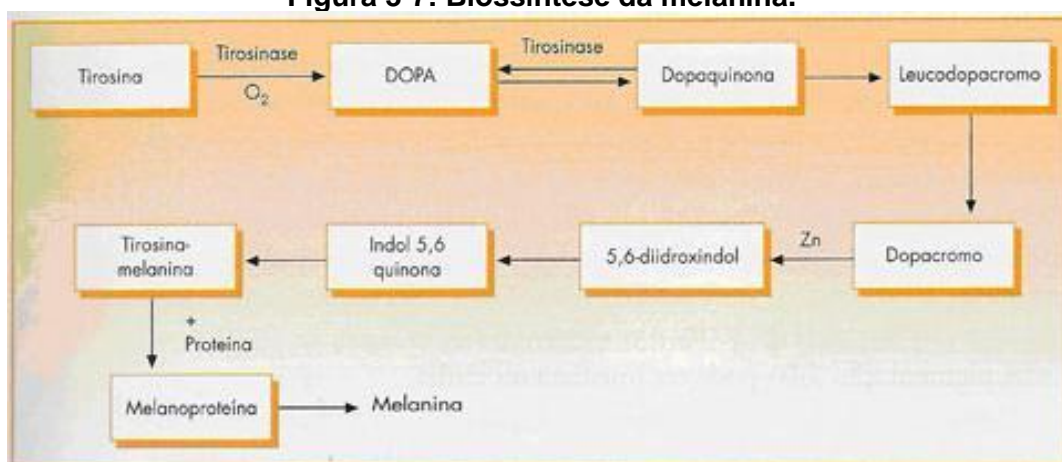
Os resultados de estudos recentes sugerem que a ativação imune inata ocorre na pele de pacientes com vitiligo e pode ser responsável por desencadear a doença. As células *natural killer* (NK) são importantes componentes da imunidade inata que ajudam a controlar desde infecção viral a crescimento do tumor. Elas são capazes de citotoxicidade direta das células-alvo, bem como secreção de citocinas, incluindo interferon-gama (IFN- γ). Um estudo relatou infiltração não apenas de pele lesional, mas também não lesional, de pacientes com vitiligo com células natural killer sugerindo que elas sinalizam o início precoce da doença. As células NK quando ativadas na pele, podem se tornar citotóxicas e causar dano direto ou destruir os melanócitos, ou em vez disso, produzir citocinas como o IFN- γ para promover a infiltração de células T que então conduzem à despigmentação da pele. Neste sentido, são necessários mais estudos para determinar o papel que as células NK desempenham dentro da patogênese do vitiligo e se a segmentação dessa gama celular poderá ser uma estratégia de tratamento eficaz futuramente (GUPTA, 2018).

A tirosina é o elemento inicial do processo da biossíntese de melanina, e é um aminoácido essencial. A tirosina sofre atuação química da tirosinase, complexo enzimático cúprico-proteico, sintetizado nos ribossomos e transferido através do

retículo endoplasmático para o Complexo de Golgi, sendo aglomerado em unidades envoltas por membrana, ou seja, os melanossomas (Figura 7) (MIOT et al, 2009).

As descobertas acerca da fisiopatologia da doença nos últimos anos, apontam para três pontos principais: 1) déficit de adesão por toda a epiderme, afetando não apenas a adesão de melanócitos, mas também queratinócitos; 2) aumento do estresse oxidativo local; 3) citotoxicidade mediada por linfócitos T contra melanócitos; no entanto, a contribuição real de cada um desses fatores para a progressão de cada paciente individual ainda é objeto de muita investigação, portanto não há consenso (TARLÉ et al., 2014).

Figura 3-7: Biossíntese da melanina.



(Da Luz et al., 2014).

A tirosinase é uma enzima melanocítica que atua na biossíntese de melanina (SPRITZ; HEARING, 2004) e é o autoantígeno principal no vitiligo generalizado (Rezaei et al., 2007). Um estudo de associação identificou uma variante de suscetibilidade para vitiligo não segmentar na TYR em brancos europeus raramente observado em pacientes com melanoma, sugerindo uma desregulação genética da imunovigilância contra a sistema melanocítico. O mesmo estudo mostra que quase todos os genes de suscetibilidade identificados codificam componentes do sistema imunológico, reforçando a hipótese de uma resposta imune desregulada no vitiligo. Vários desses locais (por exemplo, HLA classe I e II, PTPN22, IL2R α , GZMB, FOXP3, BACH2, CD80 e CCR6) sugerem um papel para a imunidade adaptativa, e alguns deles são compartilhados com outros distúrbios autoimunes, como diabetes tipo 1, doenças da tireoide e artrite reumatoide (Spritz, 2012).

Outros locais (por exemplo, NLRP1, IFIH1 [MDA5], TRIF, CASP7 e C1QTNF6) apontam para componentes do sistema imunológico inato. Ainda se faz necessário compreender a presença de um defeito primário na patogênese que justifique um aumento na suscetibilidade de melanócitos ao estresse oxidativo, uma atividade inativa a resposta imune ao trauma da pele ou recrutamento de células T específicas do antígeno (resposta imune adaptativa) e como essas vias funcionam juntas para manter a atividade da doença no vitiligo (EZZEDINE, 2015). Seguindo esta lógica, algumas proteínas antigênicas foram identificadas, como gp100, MART1, tirosinase e proteínas 1 e 2. O papel das células T CD4 + na patogênese da doença não está claro, apesar de um possível papel de células T reguladoras já ter sido sugerido ao longo dos anos. (LILI et al., 2012).

Essa possível desregulação, justificaria a redução da capacidade de amenizar processos inflamatórios ativos e, portanto, levaria a uma redução limiar, resultando no desenvolvimento de distúrbios autoimunes (ELBULUK; EZZEDINE, 2017).

A origem da autoimunidade do vitiligo, inclui imunidade celular e humoral, é amplamente apoiada pela presença de anticorpos contra antígenos melanócitos cujos níveis se correlacionam com a atividade da doença, a destruição imunomediada de melanócitos da pele do paciente com vitiligo e ao aumento da prevalência de presença de distúrbios associados a fatores desencadeantes de autoimunidade (ELBULUK; EZZEDINE, 2017).

Inúmeros processos podem estar envolvidos na perda progressiva de melanócitos e as teorias envolvem ataque imunológico ou degeneração e desaparecimento celular (com deposição). Os mecanismos patogênicos do vitiligo não segmentar e segmentar foram considerados distintos devido aos diferentes padrões ou comportamentos clínicos. No entanto, dados recentes indicam sobreposição patogênica inflamatória para vitiligo segmentar e não segmentar. Ambos têm suas origens mediadas dentro de um processo contínuo, de várias etapas que inclui a liberação inicial de citocinas pró-inflamatórias e neuropeptídeos, que são desencadeados por fatores internos ou externos. O vitiligo envolve principalmente melanócitos, que são células-alvo da destruição, exibindo uma patogênese multifatorial (amparados em eventos degenerativos e autoimunes), e é influenciado por fatores epigenéticos ainda não completamente elucidados (PICARDO et al., 2015).

A doença segue um curso imprevisível. Não existe como prever a gravidade ou amplitude que as manchas irão adquirir. A evolução natural da doença é lenta, progressiva e pode se exacerbar rapidamente, ou seja, em poucos dias uma forma mais branda pode adquirir uma forma mais grave, com maior extensão das manchas já existentes ou novos focos (BEDIN et al., 2002).

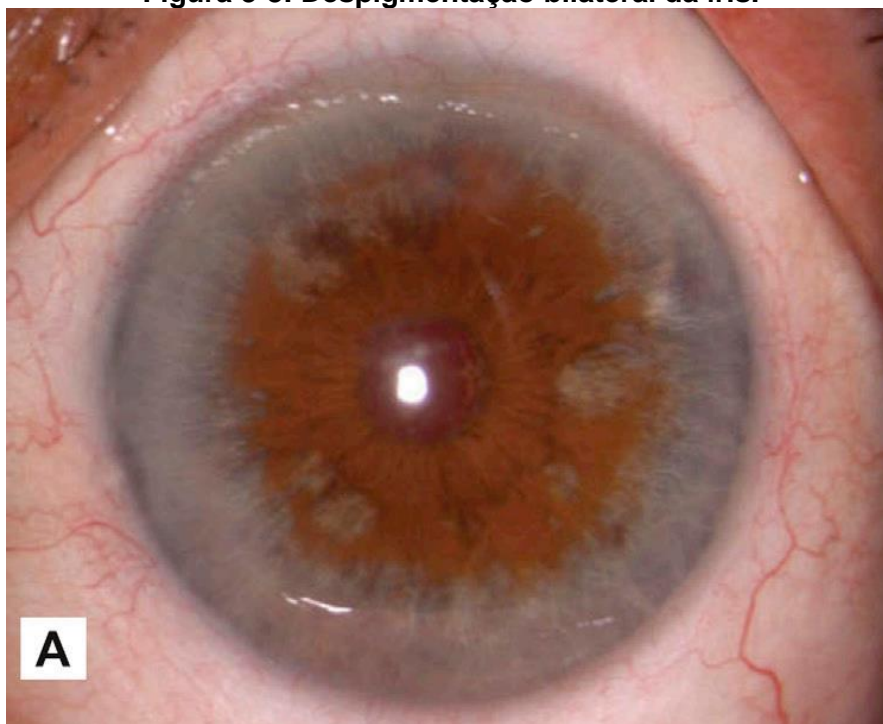
3.6 Diagnóstico

O diagnóstico do vitiligo, em geral, é clínico. Para isto, utiliza-se a luz de Wood, que é uma lâmpada com emissão de ultravioleta A (UVA), com comprimento de onda de 365 nm. Sob a luz, o paciente é observado, e nas regiões acometidas pela ausência de melanócitos se observa manchas de aspecto branco-nacarado (Figura 8). A biópsia de pele é indicada em poucos casos para o diagnóstico, geralmente em casos de diagnóstico diferencial, quando há suspeita de que outra dermatose despigmentante pode estar envolvida. Neste caso as amostras devem ser obtidas tanto em lesões hipocrômicas quanto em pele de aspecto normal, com boa pigmentação local, se possível, para que sejam comparadas possibilitando um diagnóstico mais preciso. Os exames histopatológicos demonstram que, enquanto as bordas das lesões ainda possuem melanócitos ativos duplos e com melanina, no seu interior há inexistência completa dos mesmos. Ainda há estudos que relatam a substituição de melanócitos por células de Langerhans, bem como alterações dos queratinócitos presentes nas bordas das lesões (ALIKHAN et al., 2011; IANELLA, 2016).

O rastreamento de anormalidades da função tireoidiana deve ser empregado, uma vez que há registros de comorbidades autoimunes relacionadas a tireoidites. No diagnóstico diferencial também devem ser consideradas outras doenças que podem causar hipocromia ou acromia como alterações inflamatórias, pitíriase alba, pitíriase versicolor, nevo acrômico, hipomelanose de Ito, piebaldismo, esclerodermia, entre outras (MOLÉ, 2009; ALIKHAN et al., 2011).

O acometimento ocular (Figura 8) e do ouvido interno são frequentemente relatados por pacientes de vitiligo, uma vez que a perda de melanina nestes locais, resulta em falta de proteção a agentes nocivos, sendo imprescindível avaliação anual através de exames mais específicos. (ANGRISANI, 2009; IANELLA, 2016).

Figura 3-8: Despigmentação bilateral da íris.



(SALEEM, 2019).

O tratamento deve ser discutido com o paciente, mas para isto é imprescindível uma boa avaliação da extensão da doença com o exame da lâmpada de Wood, devendo ser levado em consideração fatores como fototipo de pele, duração, extensão e atividade da doença (ativa ou estagnada) pois, tais elementos ajudam a orientar o tratamento terapêutico (EZZEDINE, 2015).

Os pacientes devem ter todo o corpo examinado. Em 2007 foi elaborado um sistema de estadiamento pelo *The Vitiligo European Task Force* (VETF), que serve para avaliar fatores como: extensão, estágio e progressão da doença. Esse sistema é fundamental, pois padroniza os estudos clínicos na forma de avaliação dos pacientes e permite comparação entre os resultados. (TAIEB 2018). No vitiligo, pode estar presente o fenômeno de *Koebner*, que ocorre quando um trauma precipita o surgimento de lesões de vitiligo no local. Isso ocorre também em outras doenças, como psoríase e líquen plano e acompanham o conceito de melanocitorragia (PICARDO, 2015).

Na maioria das vezes, o vitiligo começa como uma “manchinha” no tornozelo, joelho, rosto, mãos ou braços. No primeiro momento, o indivíduo não faz ideia do

que se trata e inclusive pensa que se trata de uma reação alérgica ou fúngica. Alguns pensam que desaparecerá espontaneamente, sem necessidade de tratamento, o que colabora para a progressão descontrolada da doença, pois é no momento do surgimento, na fase inicial da doença que os tratamentos dispõem de melhores resultados. Conversas com conhecidos e familiares podem trazer algumas pistas, fazendo-os refletir sobre a possibilidade daquela “manchinha ser vitiligo”, mas o diagnóstico definitivo é dado pelo médico. Após passarem por diversos atendimentos em serviços de saúde, descobrem que “aquilo” é, na verdade, uma doença que irá acompanhá-los pelo resto da vida (SZABO E BRANDÃO, 2016).

A partir de então, surgem as dúvidas, os medos e a insegurança acerca do futuro em relação ao prognóstico do vitiligo, e mais uma vez, avalia-se a importância dos fatores emocionais na progressão da doença (NOGUEIRA et al., 2009).

Na consulta de vitiligo, o fato mais significativo para o paciente não são as manchas, pois estas não lhes causam dor ou sofrimento físico, mas sim a interpretação que ele faz delas a partir do ponto de vista social, de como ele é ou será visto pelos outros. O vitiligo afeta o paciente de maneira arrasadora e atinge também os seus familiares (NOGUEIRA et al., 2009).

Dois classificações da doença já foram bem retratadas: segmentar e não segmentar (a forma mais comum). Distinguir essas duas formas é o primeiro passo para um diagnóstico preciso e efetivo porque as opções terapêuticas e o prognóstico para cada forma são bem diferentes. As lesões típicas de vitiligo podem ser definidas como branco leitoso ou máculas não escamosas com distintas margens. Vitiligo não segmentar, é a forma mais comum e imprevisível e caracteriza-se por manchas brancas simétricas e bilaterais. Existem subtipos clínicos que são cada vez mais especificados na literatura, e incluem as formas: generalizada, acrofacial e universal, todos com distribuição bilateral. Vitiligo segmentar é menos comum e geralmente apresenta uma distribuição menor. No geral, perda progressiva de pigmentação da pele, sobreposição de cabelos e, às vezes, mucosa continua a ser a base de investigação para o diagnóstico de vitiligo (EZZEDINE, 2015).

Há relatos de envolvimento precoce de folículo piloso com repigmentação espontânea, mas isto não representa uma regra (RODRIGUES, 2017).

Figura 3-9: Vitiligo acrofacial sob a luz de Wood.



(EZZEDINE, 2015).

3.7 Tratamento

A principal linha de tratamento para vitiligo, consiste em estimular a produção de pigmento nas áreas da pele em que se encontram as lesões. A segunda linha de tratamento, utilizada em casos em que o vitiligo já atingiu grande extensão do corpo inviabilizando a repigmentação, o vitiligo universal ou generalizado, por objetivo destruir os melanócitos sadios e produzir a despigmentação das regiões não atingidas pelas lesões (STEINER; BEDIN, 2002) com o intuito de uniformizar o tom da pele do paciente, devolvendo assim a qualidade de vida, reduzindo o impacto psicológico da doença. Porém, objetivo principal do tratamento para vitiligo segue sendo controlar os danos autoimunes aos melanócitos, estimulando sua migração dos reservatórios adjacentes da pele e anexos. A terapia pode ser dividida em farmacológica, cirúrgica e física, e por vezes pode ser combinada. (TARLÉ et al., 2014).

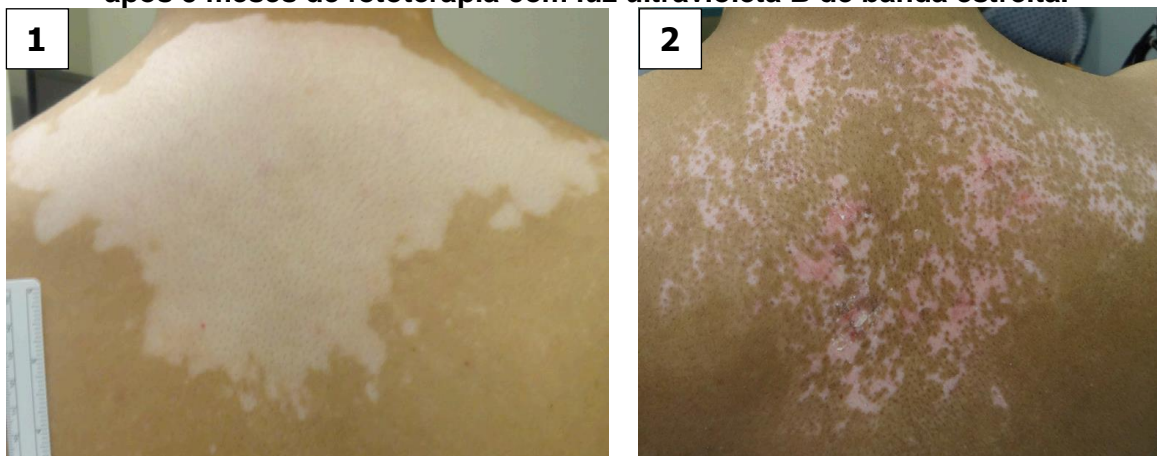
O sucesso terapêutico depende de uma boa avaliação individual do caso de cada paciente, bem como da aderência destes ao tratamento pois, após a descoberta, grande parte dos pacientes iniciam algum tipo de tratamento (receitado

ou não por médico). No entanto, a maior parte destes não aderem ao tratamento de modo adequado, fazendo paradas durante o processo, pois os incômodos gerados, a demora no aparecimento dos seus resultados, questões financeiras e a dificuldade de acesso configuram fatores desfavoráveis à continuidade (CORREIA; BORTOLOTTI, 2013).

O paciente pode ser submetido a terapias com luz ultravioleta (UV) B de banda estreita (NB) (Figura 9), *tacrolimus* e esteróides tópicos. Os objetivos principais destes tratamentos são: estabilizar progressão da doença, estimular repigmentação e evitar recaídas (MOLÉ; CORINGRATO, 2019). O tratamento do vitiligo ainda é um ponto desafiador e, em particular, lesões nas regiões acrais (como mãos e pés) e sobre a proeminência óssea, como joelhos e cotovelos, são extremamente resistentes ao padrão dos tratamentos disponíveis, pois são locais que sofrem atritos constantemente. (BASTONINI, 2018). A tendência para repigmentação espontânea é mais alta durante o verão, provavelmente devido à exposição natural à luz ultravioleta, o que é amplamente indicado como terapia complementar. A terapia padrão estimula a proliferação de melanócitos (fototerapia) ou suprime a resposta imune através de corticosteróides tópicos) (SILVERBERG et al., 2005).

São duas as indicações principais para o tratamento com fototerapia em um indivíduo com vitiligo: doença extensa, que acomete um segmento inteiro ou generalizada e doença que se espalha rapidamente, que se exacerba e foge do controle mesmo sob o efeito de outras intervenções (RODRIGUES, 2017).

Figura 3-10: Vitiligo. (1) Lesão na parte superior das costas antes da fototerapia com luz ultravioleta B de banda estreita e (2) Lesão na parte superior das costas após 5 meses de fototerapia com luz ultravioleta B de banda estreita.



(RODRIGUES 2017).

Há grande variedade de tratamentos para o vitiligo: fotoquimioterapia (psoraleno tópico ou oral associado a luz ultravioleta (PUVA), fototerapia (banda estreita UV-B), enxerto autólogo de epiderme não afetada ou melanócitos cultivados. As taxas de resposta variam a depender do tipo de tratamento, mas cerca de metade dos pacientes experimenta mais de 75% de taxa de repigmentação. Sendo a maioria destas terapias inadequadas para uso em crianças e adolescentes, muitas vezes estes pacientes são tratados com um potente corticosteroide tópico à base de *tacrolimus* (PLETTENBERG et al., 2003).

Todas as opções médicas e de fototerapia disponíveis são limitadas por seus efeitos ou eficácia insatisfatória. Técnicas cirúrgicas podem ser as preferidas, mas não são recomendadas para pacientes pediátricos (crianças e adolescentes), pois consomem tempo e estão associadas a dificuldades técnicas, porém o enxerto (Figura 10) pode ser considerado para tratar o vitiligo localizado na infância e adolescência, quando outra opção falha (MULEKAR et al., 2010). O enxerto cirúrgico é indicado para vitiligo segmentar ou focal estável, ou seja, quando não há desenvolvimento de novas lesões, e que não responde a outras modalidades de tratamento (NICOLAIDOU, 2019).

Figura 3-11: Enxerto de melanócitos. (1) Lesão na pálpebra superior esquerda antes do tratamento e (2) lesão na pálpebra superior esquerda 9 meses após enxerto de punção.



(RODRIGUES, 2017).

A Fototerapia baseada em ultravioleta A (UVA), combinada com psoralenos (PUVA) tem sido utilizado no tratamento do vitiligo desde os tempos antigos. PUVA moderno dos últimos anos do século XX se estabeleceu como um tratamento padrão

ouro em terapias estéticas para vitiligo não segmentar generalizado e segue sendo uma das alternativas viáveis para o tratamento da doença, porém a fototerapia não pode ser administrada às pálpebras, e corticosteróides tópicos podem causar atrofia cutânea, principalmente na face (GUPTA et al., 2018).

No tratamento com PUVA, o paciente recebe um medicamento chamado psoraleno para tornar a pele mais sensível aos raios UV e, posteriormente este é exposto à radiação UVA. A terapia costuma ser bem-sucedida, mas, em contrapartida aumenta o risco do paciente de desenvolver carcinoma espinocelular, o tipo mais comum de câncer de pele, o que torna uma opção limitada. (SILVERBERG et al., 2005), os mesmos pressupostos são referidos quanto a proteção solar, que é geralmente recomendada em todos os pacientes, mas é mais necessário para áreas de despigmentação, porém qualquer exposição ao sol que não seja procurada para fins de repigmentação deve ser combinada com a proteção solar, incluindo protetor solar tópico adequado à idade, chapéu, óculos de sol e roupas (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

Nos últimos anos, várias opções terapêuticas médicas e cirúrgicas foram propostas para o vitiligo, mas infelizmente, no momento nenhum tratamento “padrão-ouro” está disponível, sendo que a melhor terapia para vitiligo infanto-juvenil baseia-se em vários fatores, como idade do paciente, condição e expectativa psicológica, distribuição e extensão de lesões cutâneas, tipo de vitiligo (estável ou não), disponibilidade e custo das opções terapêuticas. Como em outras condições dermatológicas, terapias-alvo e tratamentos inovadores estão a caminho, com a finalidade de iluminar o futuro dos pacientes com vitiligo (LOTTI et al, 2018

O manejo do vitiligo continua sendo um grande desafio. O perfil de efeitos colaterais e a ineficácia percebida das abordagens padrão levaram muitos clínicos a não oferecer terapia para o vitiligo, pois não existe um tratamento específico para a doença, no entanto, os efeitos psicossociais potencialmente devastadores, que progridem junto com a doença não podem ser ignorados (SILVERBERG et al., 2005).

Além da comorbidade psiquiátrica, outras abordagens precisam ser consideradas. Pesquisas atuais apoiam vitiligo como uma doença sistêmica que pode existir além da pele e envolver outros órgãos. Se faz necessária uma investigação contínua sobre as teorias já compartilhadas envolvendo genes,

marcadores moleculares e gatilhos ambientais que podem ser subjacentes ao vitiligo gerando condições associadas (ELBULUK; EZZEDINE, 2017).

A terapia tópica é o esteio do tratamento do vitiligo, pois tal abordagem é eficaz, segura e fácil de aplicar (Figura 11). Glicocorticóides tópicos são consistentemente relatados como os mais eficazes agentes tópicos e também pode ser usado em pediatria, população com excelentes resultados, principalmente na cabeça e pescoço. Hoje, inibidores tópicos da calcineurina são amplamente utilizados, com resultados promissores e efeitos colaterais mínimos (GUPTA, 2018).

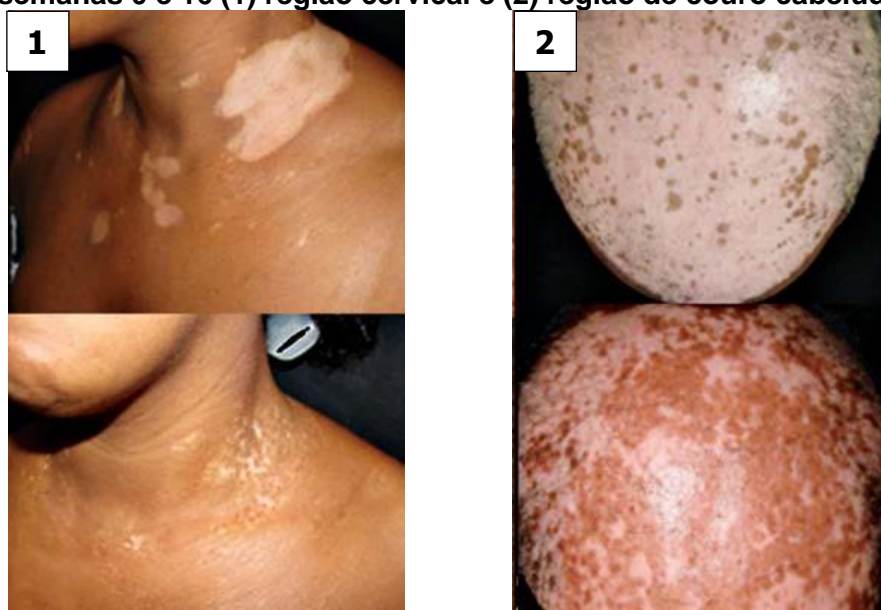
O *tacrolimus* é um imunossupressor macrolídeo empregado em receptores de transplante. Inibe a proteína fosfatase calcineurina, que resulta em diminuição das células T ativação e diminuição da liberação de citocinas pró-inflamatórias (Figura 12). Embora o *tacrolimus* tenha se mostrado mais eficaz nos meses de verão, é preciso aconselhar os pacientes sobre proteção solar e jamais empregar este imunossupressor tópico em combinação com a fototerapia. Mesmo com limitações, os tratamentos tópicos a base de *tacrolimus*, são alternativas úteis para aqueles pacientes que são intolerantes à glicocorticóides devido aos efeitos colaterais locais. Embora os dados atuais não ofereçam suporte à monoterapia com análogos da vitamina D3, esses agentes podem aumentar o efeito dos glicocorticóides tópicos quando usados em combinação (GUPTA, 2018).

Figura 3-12:Ilhas de repigmentação na mão de paciente em tratamento.



(ALIKHAN, 2011).

Figura 3-13: Grau de pigmentação de monoterapia com *tacrolimus*: semanas 0 e 16 (1) região cervical e (2) região de couro cabeludo.



(TAMLER et al., 2011).

Para pacientes com vitiligo dos tipos generalizado ou universal, uma terapia alternativa é a despigmentação, que consiste em destruir ilhas de melanócitos que restaram pela extensão corporal, e pode ser contribuinte para uma qualidade de vida melhor em relação a autoimagem e percepção. Para este processo se utiliza um medicamento chamado éter monobenzílico de hidroquinona (MBEH), um composto capaz de destruir as células de pigmento de modo progressivo e irreversível. Entretanto, ao cogitar esta opção, o paciente deverá ser informado de todos os riscos e benefícios e estar ciente de que não poderá usar a terapia em locais de escolha, e que será submetido a despigmentação de todo o corpo. O efeito colateral mais comum é a dermatite de contato, mas outros efeitos indesejados como conjuntivite e melanose já foram relatados. O acompanhamento familiar e profissional se faz necessário durante todo o processo, que pode ser longo levando de 4 a 12 meses, podendo ainda ser maior este período para pessoas com tons de peles mais escuros (RODRIGUES, 2017).

Não havendo resposta terapêutica dentro de 4 meses, é necessária uma reavaliação do tratamento, podendo ser aumentada a dose padrão de concentração de 20% para 30% do medicamento. Quando mesmo assim, não há o efeito esperado, dentro de 6 meses o tratamento deve ser descontinuado (RODRIGUES, 2017; VALLE, 2019).

É impossível prever o que funcionará melhor para cada paciente, como todos exigem uma abordagem de tratamento individualizada, pois a progressão da doença e o restabelecimento da pigmentação são duas fases diferentes e precisa ser considerado em cada caso o tipo e o subtipo da doença, no que se refere a classificação. Os tratamentos existentes raramente induzem repigmentação duradoura: o tempo médio de recaída, mesmo após o tratamento bem-sucedido, é apenas menos de 5 anos, o que leva muitos pacientes a desistência e aceitação parcial de sua condição (VALLE, 2019).

Embora não exista medicamento especificamente aprovado para o tratamento do vitiligo, existe um arsenal de opções terapêuticas que demonstram eficácia no manejo da doença. Pais devem ser avisados de que o tratamento geralmente é de longo prazo e requer forte adesão e persistência, bem como apoio familiar (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

A compreensão de todos os recursos terapêuticos disponíveis colabora na escolha do método mais apropriado e um plano de tratamento mais específico para os pacientes com a doença em curso, aos quais devem ser informados de todos os passos do tratamento, inclusive riscos, além dos benefícios. A pesquisa científica segue seu curso com o objetivo de esclarecer totalmente a patogênese do vitiligo, para que assim se abra caminho para terapias direcionadas para a doença, com maior potencial de repigmentação e segurança (GUPTA, 2018).

3.8 Qualidade de vida de adultos com vitiligo

Qualquer doença crônica produz nos seres humanos uma vivência negativa propiciada pela expectativa de sofrimento. O vitiligo é um desafio à autoestima. Além de uma orientação científica adequada, o paciente de vitiligo carece de conforto emocional (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008) pois, mais de 75% dos pacientes com vitiligo têm autoimagem depreciativa em relação à doença. Seu impacto emocional é muitas vezes negligenciado, influenciando negativamente o prognóstico (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008), pois ao subestimar o problema, estes despertam sentimentos de depressão, ansiedade e medo, que podem se tornar fatores desencadeantes de outras comorbidades emocionais, que são comuns em pacientes com vitiligo (ELBULUK; EZZEDINE, 2017).

Considerado pela sociedade como uma alteração unicamente estética, o vitiligo produz as mais diversas consequências psicossociais na vida de quem o possui, modificando o contexto em que estão inseridos seus portadores (CORREIA E BORLOTI, 2013) por se tratar de uma doença crônica da pele caracterizada por uma perda total ou parcial dos melanócitos da epiderme, ele é colocado na classe de distúrbios psiquiátricos secundários e também pode levar a problemas psicológicos mais sérios, (BIDAKI et al, 2018) acelerando a progressão da doença, pois o estresse e a ansiedade amplificam a quantidade de hormônios neuroendócrinos e de neurotransmissores autônomos, alterando o sistema imune e ativando as regiões específicas do cérebro, ricas em neuropeptídeos, alterando suas condições e fortalecendo a distribuição antidrômica na pele, refletindo na exacerbação visível da doença (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008).

O vitiligo é uma das doenças que culmina em sofrimento emocional, que atinge seus acometidos de forma mais devastadora dentre as dermatoses em geral, por causa do paradigma global da pigmentação uniforme como base de modelo estético na sociedade e no mundo. Embora o contraste de manchas despigmentadas seja mais visível em grupos raciais com pele mais escura, todos os pacientes com vitiligo experimentam algum grau de devastação emocional e isso é causado exclusivamente pelo modo que o indivíduo se vê através da doença (GRIMMES E MILLER, 2017).

Mesmo assintomático e sem risco de vida, o vitiligo é um complexo, que precisa ser estudado continuamente, (LOTTI et al, 2018) pois, como a doença é desfigurante, não se deve negligenciar o potencial impacto psicológico, especialmente se o início se dá durante a adolescência (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

Para todos existe um antes e um depois de se saberem portadores de uma doença crônica, observada como “feia” aos olhos alheios, para a qual estão disponíveis diversas terapias indiretas, mas não há cura definitiva (SZABO E BRANDÃO, 2016).

O impacto psicológico do vitiligo é profundo e associado a experiências negativas, que podem incluir medo de ser questionado sobre a aparência, provocação e *bullying*, ansiedade sobre o potencial de propagação da doença, interferência com maturação emocional, depressão, e interferência na socialização.

Em particular, pacientes com lesões faciais e nos braços, regiões mais visíveis, são mais predispostos a enfrentarem problemas como provocações e bullying em seus contextos sociais (EZZEDINE; SILVERBERG, 2016).

Apesar de todos estes dados, existem portadores de vitiligo que conseguem estabelecer uma boa relação de si com a doença, pois não a encaram como um estressor, e procuram utilizar a experiência de ser um portador de vitiligo como forma de crescimento pessoal. Há também aqueles que mesmo encarando a doença como um estressor, encontram formas pacíficas de lidar com ela, implementando nas suas rotinas hábitos como a utilização de maquiagem e roupas que cubram as manchas que permitem a eles um convívio social mais dinâmico e confortável, melhorando significativamente a qualidade de vida (CORREIA; BORTOLOTTI, 2013).

Por conseguinte, esse conjunto de fatores compõem um panorama de características importantes relacionadas ao surgimento e progressão do vitiligo, que não devem ser tratadas de forma isolada, mas a partir de um olhar que integra as implicações biológicas e psicológicas, abordando o paciente em seus mais variados contextos, sejam eles físicos, mentais ou sociais, tendo em vista a conotação preconceituosa e discriminatória que, historicamente, perpassa os sujeitos portadores de vitiligo, constituindo-se como um agravante para a saúde destes, prejudicando de inúmeras maneiras o prognóstico da doença (DO BU et al., 2017)

O aumento da conscientização sobre questões de qualidade de vida ajudará a garantir que o vitiligo não seja mais descartado e subestimado como uma doença estética ou de cunho insignificante (ELBULUK; EZZEDINE, 2017)

Todos os pacientes com vitiligo merecem respeito, compreensão, e acesso a tratamentos eficazes; porém muitos não têm essa oportunidade e os motivos são variados, e incluindo a incapacidade de localizar um médico que ofereça o diagnóstico preciso e tratamentos mais atuais para o vitiligo, o que gera grandes expectativas acerca do futuro e transtornos emocionais, advindos de tentativas frustradas. Muitos enfrentam uma perda de autoconfiança neste processo e com muita frequência experimentam sentimentos como tristeza e vergonha, deixando de reconhecerem-se frente ao espelho. Para algumas pessoas, perder o pigmento é mais do que perder a cor: é sinônimo de perder a própria identidade (GUPTA, 2019).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos, assim como os resultados, discussão e conclusão, serão apresentados na forma de um artigo científico, o qual, será submetido à revista científica *Saúde e Pesquisa*, qualis A3.

5 REFERÊNCIAS

AGARWAL, S. et al. Childhood Vitiligo: Clinicoepidemiologic Profile of 268 Children from the Kumaun Region of Uttarakhand, India. *Pediatric Dermatology*, v. 30, n. 3, p. 348–353, maio 2013.

ALIKHAN, A. et al. Vitiligo: A comprehensive overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 65, n. 3, p. 473–491, set. 2011.

AMER AA, MCHEPANGE UO, GAO XH, HONG Y, QI R, WU Y, et al. Hidden victims of childhood vitiligo: impact on parents' mental health and quality of life. *Acta Derm Venereol* 2015;95(3):322–5.

AMER, A. et al. Hidden Victims of Childhood Vitiligo: Impact on Parents' Mental Health and Quality of Life. *Acta Dermato Venereologica*, v. 95, n. 3, p. 322–325, 2015.

ANTELO, D. P. Aspectos imunopatológicos do vitiligo. p. 12, [s.d.].

ARAÚJO DO BÚ, E.; EDNA SILVA DE ALEXANDRE, M.; DA PENHA DE LIMA COUTINHO, M. Social representations of vitiligo elaborated by brazilians imprinted by the white. *Psicologia, Saúde & Doença*, v. 18, n. 3, p. 760–772, 30 nov. 2017.

AZULAY, R. D., Azulay, D. R., & Azulay, L. (2008). *Dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

BASTONINI, E. et al. Involvement of non-melanocytic skin cells in vitiligo. *Experimental Dermatology*, v. 28, n. 6, p. 667–673, jun. 2019.

BATISTA, MARCOS ANTÔNIO; OLIVEIRA, Sandra Maria da Silva Sales. Sintomas de ansiedade mais comuns em adolescentes. *Psic*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 43-50, dez 2005. acessos em 27 abr. 2020.

BEDIN, V.; STEINER, T.; MORAES, M. B. Denise Steiner 1 Ricardo Tadeu Villas4. *An bras Dermatol*, p. 17, [s.d.].

BERGQVIST, C.; EZZEDINE, K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*, p. 1–22, 10 mar. 2020.

BIDAKI, R. et al. Vitiligo and social acceptance. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. Volume 11, p. 383–386, jul. 2018.

- BISHNOI, A. et al. Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 5, p. 1509, 2018.
- BOZA, J. C. et al. Vitiligo-specific instrument on quality of life - Brazilian Portuguese version. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 91, n. 6, p. 865–866, dez. 2016.
- CALVETTI, Prisca Ücker et al. Aspectos biopsicossociais e qualidade de vida de pessoas com dermatoses crônicas. *Psic., Saúde & Doenças*, Lisboa, v. 18, n. 2, p. 297-307, ago. 2017.
- CORREIA, K. M. L.; BORLOTI, E. Convivendo com o vitiligo: uma análise descritiva da realidade vivida pelos portadores. v. 21, p. 14, 2013.
- DA LUZ, LL; DOS SANTOS, SL; PARTATA, AK et al. Vitiligo e Seu Tratamento, v. 10, n. 2, p. 21–22, 1 ago. 2003.
- DUBIK, M. Tacrolimus for Vitiligo. *AAP Grand Rounds*, v. 13, n. 3, p. 27–28, 1 mar. 2005.
- ELBULUK, N.; EZZEDINE, K. Quality of Life, Burden of Disease, Co-morbidities, and Systemic Effects in Vitiligo Patients. *Dermatologic Clinics*, v. 35, n. 2, p. 117–128, abr. 2017.
- EZZEDINE, K. et al. Vitiligo. *The Lancet*, v. 386, n. 9988, p. 74–84, jul. 2015.
- EZZEDINE, K.; SILVERBERG, N. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in Children. *PEDIATRICS*, v. 138, n. 1, p. e20154126–e20154126, 1 jul. 2016.
- FARIA, A. R. et al. Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 89, n. 5, p. 784–790, set. 2014.
- GRIMES, P. E.; MILLER, M. M. Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 4, n. 1, p. 32–37, mar. 2018.
- GUPTA, M. A.; GUPTA, A. K. The color of skin: psychiatric ramifications. *Clinics in Dermatology*, v. 37, n. 5, p. 437–446, set. 2019.
- GUPTA, S. (ED.). *Vitiligo: medical and surgical management*. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell, 2017.
- GUPTA, S., OLSSON, MJ, PARSAD, D., LIM, HW, VAN GEEL, N., & PANDYA, AG (Eds.). (2018). *Vitiligo*.

HANDA, S.; DOGRA, S. Epidemiology of Childhood Vitiligo: A Study of 625 Patients from North India. *Pediatric Dermatology*, v. 20, n. 3, p. 207–210, maio 2003.

Heckmann W, Silveira CM. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. Barueri (SP): Minha Editora; 2009. p. 67-87.

<http://www.sbd.org.br/noticias/25-de-junho-dia-mundial-do-vitiligo/> acesso em 17/04/2020 08:55 h.

IANNELLA, G. et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews*, v. 15, n. 4, p. 335–343, abr. 2016.

ISSA, C. M.B.M. Transplantes de melanócitos no tratamento do vitiligo: um processo terapêutico? Campinas, 2003.

KRÜGER, C.; SCHALLREUTER, K. U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults: Worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *International Journal of Dermatology*, v. 51, n. 10, p. 1206–1212, out. 2012.

LILI Y, YI W, JI Y, YUE S, WEIMIN S, MING L. Global activation of CD8+ cytotoxic T lymphocytes correlates with an impairment in regulatory T cells in patients with generalized vitiligo. *PLoS One* 2012; 7: e37513.

Lilly E, Lu PD, Borovicka JH, Victorson D, Kwasny MJ, West DP, et al. Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:e11-8

LOTTI, T. et al. Controversial issues in vitiligo patients: a review of old and recent treatments. *Dermatologic Therapy*, v. 32, n. 1, p. e12745, jan. 2019.

MIOT, L. D. B. et al. Fisiopatologia do melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 6, p. 623–635, dez. 2009.

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 22 abril 2020.

MOLÉ, M. Actualización sobre el vitiligo. v. 25, p. 6, [s.d.].

MULEKAR, S. V. et al. Childhood Vitiligo: A Long-term Study of Localized Vitiligo Treated by Noncultured Cellular Grafting. *Pediatric Dermatology*, v. 27, n. 2, p. 132–136, mar. 2010.

NAIR, B. K. H. Vitiligo-A Retrospect. *International Journal of Dermatology*, v. 17, n. 9, p. 755–757, nov. 1978.

NICOLAIDOU, E. et al. Childhood Vitiligo. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 20, n. 4, p. 515–526, ago. 2019.

NOGUEIRA, L. S. C.; ZANCANARO, P. C. Q.; AZAMBUJA, R. D. Vitiligo e emoções. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 1, p. 41–45, fev. 2009.

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, abr. 2011.

PARSAD D. Uma nova era de pesquisa e tratamento do vitiligo. *J Cutan Aesthet Surg* 2013; 6: 63-4

PICARDO, M. et al. Vitiligo. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 1, n. 1, p. 15011, dez. 2015.

PLETTENBERG H, et al. *Arch Dermatol*. 2003; 139:651-654

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL (2020). Histórico do Município, disponível em: <<https://www.santacruz.rs.gov.br/municipio/historico-do-municipio>> acesso em 22 abril 2020.

RAHMAN, R.; HASIJA, Y. Exploring vitiligo susceptibility and management: a brief review. *Biomedical Dermatology*, v. 2, n. 1, p. 20, dez. 2018.

RANI, S. et al. Senescence in the lesional fibroblasts of non-segmental vitiligo patients. *Archives of Dermatological Research*, v. 309, n. 2, p. 123–132, mar. 2017.

REZAEI N, GAVALAS NG, WEETMAN AP, KEMP EH. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 865–76.

RODRIGUES, M. et al. Current and emerging treatments for vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 77, n. 1, p. 17–29, jul. 2017.

Sá, V. da S., & Bachur, T. P. R. (2020). RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E DOENÇAS DE PELE, 13(3), 42-51. <https://doi.org/10.22280/revintervol13ed3.481>.

SALEEM, M. D. et al. Acquired disorders with depigmentation: A systematic approach to vitiliginoid conditions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 5, p. 1215- 1231.e6, maio 2019.

SPRITZ RA, HEARING VJ JR. Genetic disorders of pigmentation. *Adv Hum Genet* 1994; 22: 1–45.

SPRITZ RA. Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 268–73.

SPRITZ, R. A. Six Decades of Vitiligo Genetics: Genome-Wide Studies Provide Insights into Autoimmune Pathogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 132, n. 2, p. 268–273, fev. 2012.

SZABO, I.; BRANDÃO, E. R. “Mata de tristeza!”: representações sociais de pessoas com vitiligo atendidas na Farmácia Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 20, n. 59, p. 953–965, 16 jun. 2016.

TAÏEB, A.; MEURANT, J.-M. Should we prioritize psychological interventions in the management of vitiligo, v. 32, n. 12, p. 2053–2054, dez. 2018.

TEJADA, Caroline dos Santos et al. Impact on the quality of life of dermatological patients in southern Brazil. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 6, p. 1113-1121, Dec. 2011.

TAMLER, C. et al. Pomada de tacrolimo 0,1% no tratamento de vitiligo: série de casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 1, p. 169–172, fev. 2011.

UCU

Z, I. et al. Quality of Life, Emotion Dysregulation, Attention Deficit and Psychiatric Comorbidity in Children and Adolescent with Vitiligo. *Clinical and Experimental Dermatology*, p. ced.14196, 16 fev. 2020.

VALLE, Y. (2019). Dia Mundial do Vitiligo - uma campanha popular para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com vitiligo. *Terapia Dermatológica*. doi: 10.1111 / dth.13050.

VALLE, Y. World Vitiligo Day-A grassroots campaign to improve the quality of life of vitiligo patients. *Dermatologic Therapy*, v. 32, n. 5, set. 2019.