



OS EVENTOS CELULARES NA DOENÇA AUTOIMUNE: VITILIGO

PÂMELA DAIANA CANCIAN; JOSÉ HENRIQUE CANCIAN; LUIZ RICARDO CANCIAN.

RESUMO

O vitiligo é caracterizado por ser uma onde ocorre a perda da coloração da pele, sendo que as lesões formam-se devido à diminuição ou ausência de melanócitos, que são as células responsáveis pela formação da melanina nos locais afetados, além disso, pode desencadear grande impacto psicossocial, impactando diretamente na qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas mais comuns a serem atingidas são a face e pescoço. Assim o trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre os principais eventos celulares na doença autoimune a exemplo do vitiligo, mostrando de que forma ocorre sua patogênese, os genes envolvidos em sua mutação, bem como os seus principais tratamentos. A metodologia usada teve com caráter de Revisão Integrativa da Literatura (RIL), sendo realizado por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados de artigos científicos. Os resultados da pesquisa demonstraram que é preciso compreender que a partir do momento que se realiza o controle epigenético da expressão de genes ligados a esses fenômenos o mesmo pode ser uma espécie de elo desses processos, já que fatores ambientais, dietéticos e dentre outros ligados ao estresse, por exemplo, estão presentes na sociedade, como no caso da poluição do ar e compostos aromáticos. Como conclusão foi possível observar que o vitiligo é uma desordem dermatológica complexa, sendo que a patogênese ainda não possui um consenso, no entanto, estudos recentes têm evidenciado o envolvimento do sistema imunológico e estresse oxidativo como etiologias da doença. Além disso, pode-se observar também que apesar de várias terapias sejam.

Palavras Chave: Autoimune; Vitiligo; Patogênese; Genes.

1. INTRODUÇÃO

O vitiligo é caracterizado como uma dermatose adquirida apresentando máculas ou manchas discrômicas e/ou acrômicas, desencadeadas pela destruição dos melanócitos epidérmicos. É uma patologia que atinge aproximadamente 1% a 4% da população mundial em qualquer etnia, além disso, não existe consenso ainda sobre a sua patogênese, porém o que se sabe que é um tipo de doença autoimune associada à formação de anticorpos contra melanócitos (WHITTON *et al.*, 2018).

Neste sentido, umas das principais características do vitiligo é apesar de não possui complicações funcionais no organismo dos pacientes acometidos, tal doença poderá com o passar do tempo desencadear em um grande impacto psicossocial, impactando diretamente na qualidade de vida do indivíduo, já que as áreas mais comuns a serem atingidas são a face e pescoço (DI NARDO *et al.*, 2019).

Desse modo, pessoas que possuem vitiligo precisam também de acompanhamento psicológico, até porque, o tratamento da doença é considerado como de extrema importância para obter resultados satisfatórios na qualidade de vida dessas pessoas. No entanto, vale

salientar que a terapia a ser usada varia entre países e possui variáveis, como o tipo de pele e a facilidade de acesso às terapias disponíveis (WHITTON *et al.*, 2018; DI NARDO *et al.*, 2019).

Portanto, o trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre os principais eventos celulares na doença autoimune a exemplo do vitiligo, mostrando de que forma ocorre sua patogênese, os genes envolvidos em sua mutação, bem como os seus principais tratamentos.

2. METODOLOGIA

É uma pesquisa com caráter de Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que segundo Minayo (2010) tem sua importância já que avalia estudos primários, como também revisões teóricas, relatos de experiências e reflexões publicadas em periódicos que abordou a temática sobre os eventos celulares na doença autoimune relacionadas a vitiligo sendo realizado por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados de artigos científicos.

Foram utilizadas as bases de dados SciELO (Scientific Electronic LibraryOnline), LILACS (Base Latino Americana), BVS – BIREME (Biblioteca Virtual de Saúde – Biblioteca Regional de Medicina) como um motor de busca para a base MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica).

Os artigos selecionados foram artigos publicados em revistas nacionais ou internacionais nos últimos 5 anos, que foi conseguido utilizando os seguintes descritores “Vitiligo; Autoimunidade; Terapêutica; Pigmentação; Estresse oxidativo; Autoimunidade”, por meio do operador booleano “AND” e “OR”.

Destarte, assim, sendo incluídos artigos de revisão, caso controle, epidemiologia, social e saúde. Sobre os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos artigos de revisão, caso controle, epidemiologia, social e saúde. Nesse sentido, ao encontrar os dados, foram avaliados os artigos que foram publicados em revistas nacionais ou internacionais nos últimos 5 anos (a fim de desenvolver uma pesquisa atual) e questão encontrados nos periódicos de acesso livre e direto, sem custos para obter o artigo.

Foram excluídos da amostra outras revisões e estudos que não mencionaram os eventos celulares na doença autoimune a exemplo do vitiligo.

Assim, inicialmente obteve-se 45 artigos, os quais foram selecionados de acordo com o conteúdo abrangido, resultando em 6 artigos utilizados para essa revisão de literatura do trabalho.

3. RESULTADOS

O vitiligo possui uma prevalência bastante variável ao redor do mundo, sendo mais frequente em locais como a África, Europa e Oceania quando comparado a América do Norte e Ásia onde suas taxas mal chegam a 1% (CASTRO; MIOT, 2018).

Em se tratando especificamente do Brasil, sua prevalência varia entre 0,46 a 0,68% da população, independente do sexo e de grupos raciais, a idade média desses indivíduos acometidos por vitiligo varia entre 20 e 30 anos, apesar de existem casos de crianças e idosos com tal patologia (CASTRO; MIOT, 2018).

De acordo com Dellatorre *et al.* (2020) o vitiligo é visto como uma doença complexa, já que em decorrência do componente da herança genética é estimado em 75 a 83%, sendo que os fatores ambientais estão baseados em 20%.

Ainda de acordo com o autor acima, a literatura científica aponta que estudos de agrupamento familiar, em gêmeos, e de análises de segregação enfatizam que o vitiligo é uma doença multifatorial que possui um padrão de herança poligênica, em detrimento disso, a contribuição individual de cada variante genética para a suscetibilidade é bem baixa

(DELLATORRE *et al.*, 2020).

Em pesquisa realizada por Roberts *et al.* (2019) evidencia que além da redução da melanina e dos melanócitos, a pessoa acometida como vitiligo possui também alterações morfológicas tanto no epitélio quanto na derme superior, o que faz com que se pressupõem a existência de outros elementos que possam estar ligados diretamente com o desenvolvimento da doença, além da suscetibilidade dos melanócitos.

Ao se fazer uma análise histologicamente, Yang *et al.* (2018) descreve que em 80% dos casos existe uma menor pigmentação na camada basal das epidermes com vitiligo, enquanto que algum “infiltrado” inflamatório é identificado em até 48% dos casos. Em casos onde o vitiligo com doença ativa, a histopatologia pode apresentar um padrão de dermatite liquenoide de interface, o que reforça o foco da autoagressão na camada basal.

Diante disso, a pele perilesional é considerada a área com maior atividade inflamatória no vitiligo. Na figura 1 é possível observar a periferia da lesão apresenta faixa de leucomelanoderma, com variospontos de repigmentação folicular

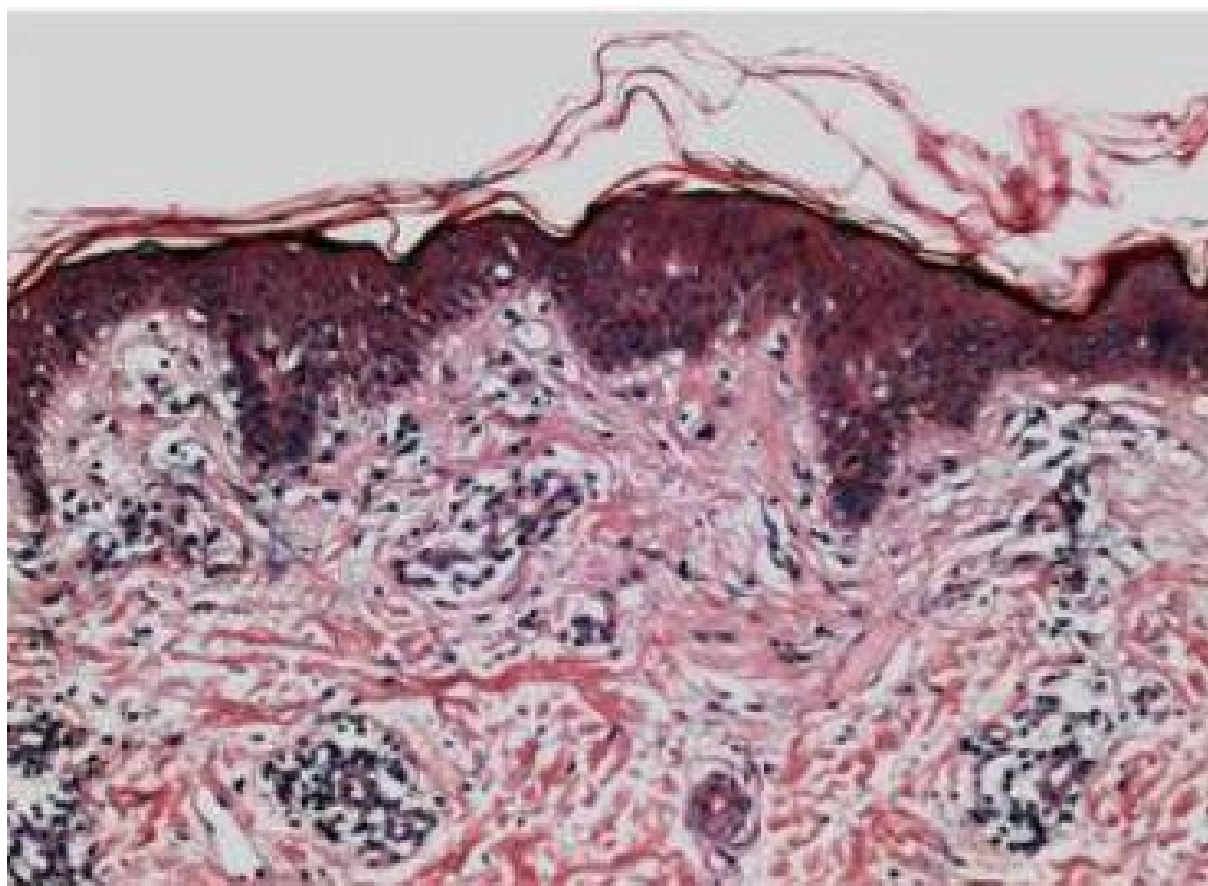
Figura 1 - Vitiligo segmentar no flanco de paciente melanodérmico.



Fonte: Marchioroa *et al.* (2022)

Enquanto que na figura 2 é demonstrado a realização do Exame histopatológico, no qual é possível identificar o infiltrado linfocitário perivascular com agressão epidérmica e focos de degeneração vacuolar da camada basal.

Figura 2 - Vitiligo em atividade.



Fonte: Marchioroa et al. (2022)

Neste tocante, Yang *et al.* (2018) explica que a existência da participação do sistema imune inato na patogênese do vitiligo, visto que, o vitiligo possui associação entre estresse oxidativo e a resposta imune adaptativa, até porque, pessoas com vitiligo as células dendríticas, macrófagos e células *natural* são encontradas na pele lesional e perilesional o que demonstra a ativação da resposta imune inata.

Diante disso, estudos tem mostrado que o conhecimento sobre a patogênese do vitiligo evolui em paralelo a identificação da regulação genética dos fenômenos ligados ao estresse oxidativo bem como a resposta imune cutânea do paciente (DELLATORRE *et al.*, 2020).

Portanto, é preciso compreender que a partir do momento que se realiza o controle epigenético da expressão de genes ligados a esses fenômenos o mesmo pode ser uma espécie de elo desses processos, já que fatores ambientais, dietéticos e dentre outros ligados ao estresse, por exemplo, estão presentes na sociedade, como no caso da poluição do ar e compostos aromáticos.

4. CONCLUSÃO

Ao longo do trabalho foi possível observar que o vitiligo é uma desordem dermatológica complexa, sendo que a patogênese ainda não possui um consenso, no entanto, estudos recentes têm evidenciado o envolvimento do sistema imunológico e estresse oxidativo como etiologias da doença. Além disso, pode-se observar também que apesar de varias terapias sejam utilizadas para o manejo da doença, nenhuma é específica ou totalmente eficaz.

Diante disso é de suma importância que o médico em conjunto com o paciente façam a escolha sobre a melhor terapia de acordo com critérios clínicos, ou seja, classificação da

doença, o tipo de pele e a progressão da doença. Vale frisar também, que pessoas que possuem vitiligo devem ser abordadas por uma equipe multiprofissional, para que assim possa ser possível diminuir os efeitos negativos do estresse, contribuindo com qualidade de vida do paciente ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

CASTRO, C.C.S.; MIOT, H.A. Prevalence of vitiligo in Brazil-A population survey. **Pigment Cell Melanoma Res.**, 2018; 31 (4), pp. 448-450.

DELLATORRE, G.D.A.P. ANTELO, R.B. BEDRIKOW, T.F. CESTARI, I. FOLLADOR, D.G. RAMOS. Consensus on the treatment of vitiligo - Brazilian Society of Dermatology. **An Bras Dermatol.**, 2020; 95 (7), pp. 70-82.

DI NARDO V, BARYGINA V, FRANÇA K, TIRANT M, VALLE Y, LOTTI T. Functional nutrition as integrated approach in vitiligo management. **Dermatol Ther.** 2019;32(4):e12625. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.12625>

GOLDSTEIN, N.B; KOSTER, JONES, M.I. GAO, B. HOAGLIN, L.G S.E. ROBINSON. Repigmentation of Human Vitiligo Skin by NBUVB Is Controlled by Transcription of GLI1 and Activation of the beta-Catenin Pathway in the Hair Follicle Bulge Stem Cells. **J Invest Dermatol.**, 2018; 138 (9): pp. 657-668

MINAYO, M.C.S. Técnicas de pesquisa: entrevista como técnica privilegiada de comunicação. In: **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 12. ed. São Paulo: Hucitec, 261-297, 2010.

ROBERTS, G.H.L. S. PAUL, D. YORGOV, S.A. SANTORICO, R.A. SPRITZ. Family Clustering of Autoimmune Vitiligo Results Principally from Polygenic Inheritance of Common Risk Alleles. **Am J Hum Genet.**, 2019; 105 (35), pp. 364-372.

YANG, C.J. WU, X. ZHANG, L. WEN, J. SUN, Y. CHENG. Fine-mapping analysis of the MHC region for vitiligo based on a new Han-MHC reference panel. **Gene.**, 2018; 648(9): pp. 76-81.

WHITTON M, PINART M, BATCHELOR JM, LEONARDI-BEE J, GONZALEZ U, JIYAD Z. Evidence-based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. **Br J Dermatol.** 2018;174(5):962-9. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14356>