BioSCIENCE Artigo de Revisão
DOI: https://doi.org/10.55684/2025.83.S2.e00010

Vitiligo: descobertas em sua patogênese e novas terapias

Vitiligo: discoveries in its pathogenesis and new therapies

Carolina Silva Poiani[1], Gisele Moss Troiano[1], Inácio Skraba Silva[1], Johann Costa Migliorini[1], Maria Clara Messias Gomes[1], Rafaela Precoma Erdmann[1], Irlena Monica Wisniewska de Moura[1]

RESUMO

Introdução: Vitiligo é doença autoimune caracterizada pela perda progressiva de melanócitos no organismo, resultando em manchas cutâneas hipocrômicas e acrômicas. Apresenta-se em 0,4-2% da população mundial, é mais prevalente em mulheres e nos africanos, e menos em europeus e orientais.

Objetivo: Revisar os seus mecanismos e analisar principais hipóteses atribuídas à sua manifestação e tratamentos existentes.

Método: Revisão narrativa com busca de artigos publicados entre 2008 e 2023 no Pubmed, Researchgate, Google Acadêmico e SciELO.

Resultado: Foram selecionados 10 artigos com ênfase nas novas hipóteses fisiopatológicas e abordagens terapêuticas atuais.

Conclusão: Vitiligo é doença autoimune que envolve predisposição genética, estresse oxidativo e respostas imunológicas anômalas. Portanto, a complexidade dos mecanismos subjacentes à doença é desafio frente às estratégias terapêuticas. As terapias atuais visam interromper a progressão das lesões e promover a repigmentação conforme a manifestação clínica e localização das máculas.

PALAVRAS-CHAVE: Vitiligo. Terapêutica. Patologia. Autoimunidade.

ABSTRACT

Introduction: Vitiligo is an autoimmune disease characterized by the progressive loss of melanocytes, resulting in hypochromic and achromic skin patches. It affects 0.4–2% of the global population and is more prevalent in women and Africans, and less in Europeans and Asians.

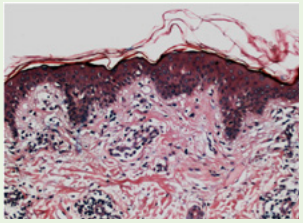
Objective: To review its mechanisms and analyze the main hypotheses underlying its manifestation and existing treatments.

Method: Narrative review searching for articles published between 2008 and 2023 in PubMed, Researchgate, Google Scholar, and SciELO.

Result: Ten articles were selected, emphasizing new pathophysiological hypotheses and current therapeutic approaches.

Conclusion: Vitiligo is an autoimmune disease involving genetic predisposition, oxidative stress, and abnormal immune responses. Therefore, the complexity of the mechanisms underlying the disease presents a challenge for therapeutic strategies. Current therapies aim to halt lesion progression and promote repigmentation depending on the clinical manifestation and location of the patches.

KEYWORDS: Vitiligo. Therapeutics. Pathology. Autoimmunity.



Marchioro et al.[3]

Mensagem Central

Vitiligo é doença autoimune caracterizada pela destruição progressiva dos melanócitos causada pela presença em excesso de linfócitos citotóxicos (TCD8+), o que leva ao surgimento de manchas hipocrômicas e acrômicas na pele. Assim, examinar os seus mecanismos fisiopatológicos, explorar as principais hipóteses sobre suas causas e analisar os tratamentos atualmente disponíveis é pertinente à atualidade.

Perspectiva

Vitiligo é doença multifatorial envolvendo fatores genéticos, estresse oxidativo e respostas imunológicas anormais. O seu tratamento segue 3 abordagens principais: uso de corticoides tópicos, terapia com nbUVB e excimer laser. Essas terapias têm como objetivo interromper a progressão das lesões e promover a repigmentação, variando conforme a manifestação clínica e a localização das máculas.

[1] *Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.*

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 10/08/2025 | Aceito em: 27/10/2025 | Data de publicação: 28/11/2025 | Correspondência: carolpoianii@gmail.com | Editor Associado: Nelson Adami Andreollo

Como citar:
Poiani CS, Troiano GM, Silva IS, Migliorini JC, Gomes MCM, Erdmann RP, de Moura IMW. Vitiligo: descobertas em sua patogênese e novas terapias.. BioSCIENCE. 2025;83(S2):e00010

CC BY

INTRODUÇÃO

O vitiligo é doença autoimune caracterizada pela perda progressiva de melanócitos no organismo, resultando na aparição de manchas hipocrômicas e acrômicas em diversas regiões da pele.[1-3] Essa é condição crônica que possui 2 manifestações clínicas principais, dividindo-se em vitiligo segmentar (VS) e vitiligo não segmentar (VNS).[2,4] A primeira forma apresenta-se, normalmente, em área do corpo de forma linear ou em blocos.[2,4] Já o VNS inclui outras formas como focal, mucoso, acrofacial, generalizado, universal, misto e outras formas raras cuja principal característica é a presença de máculas ou manchas bilaterais pelo corpo.[2,4] O vitiligo acomete 0,4-2% da população mundial e sua prevalência é muito variável, sendo maior em africanos e europeus e menor em orientais.[2,3] De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, em 2019, as prevalências populacionais em alguns países no mundo eram: China, 0,09%; Dinamarca, 0,38%; Estados Unidos, 0,40-2%; Índia, 1,13%.[5]

O objetivo deste estudo foi revisar e atualizar os mecanismos fisiopatológicos do vitiligo, analisando as principais hipóteses atribuídas à manifestação da doença e os tratamentos existentes.

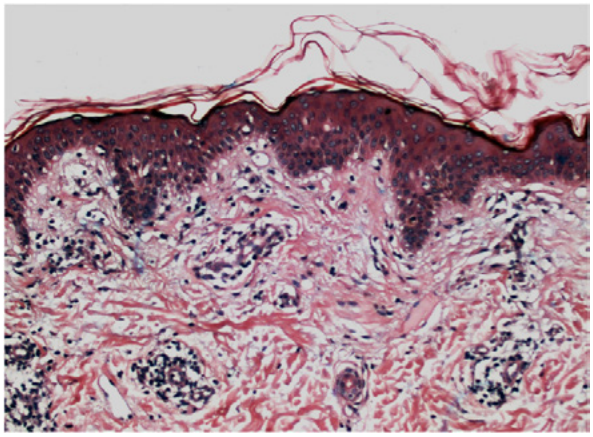
MÉTODO

Revisão narrativa com busca de artigos publicados entre 2008 e 2023 nos seguintes bancos de dados: Pubmed, Researchgate, Google Acadêmico e SciELO. Após a leitura dos títulos e resumos, os que não atenderam adequadamente aos objetivos desta pesquisa foram excluídos, e selecionados 10 artigos com ênfase naqueles que apresentaram as hipóteses fisiopatológicas e abordagens terapêuticas dos anos de 2015 a 2023. Os critérios de inclusão envolvidos na seleção de artigos foram artigos publicados nos últimos 10 anos e que abordassem o conteúdo desejado da fisiopatologia e terapêutica. A pesquisa envolveu os descritores "vitiligo", "terapêutica", "patologia" e "autoimunidade" e seus correspondentes em inglês.

DISCUSSÃO

O vitiligo é discromia adquirida crônica que resulta na perda de melanócitos na camada basal da epiderme e na consequente perda de pigmentação das áreas afetadas.[3,6,7] As lesões características são máculas branco calcárias, amelanóticas, não escamosas e de bordas variadas.[7] Elas podem ser encontradas por toda a pele e áreas de membrana mucosa, inclusive com o possível envolvimento de folículos pilosos podendo ser acompanhada de manifestações sistêmicas como surdez neurossensorial, uveíte, tiroidite.[3] Os padrões de distribuição e características clínicas do vitiligo permite classificar sua manifestação em VS e VNS.[4] Enquanto o VS se apresenta em área corpórea unilateral, de forma linear ou em blocos tendendo a estabilização, o outro tipo é mais predominante e se manifesta de modo simétrico geralmente nas superfícies extensoras e flexoras e as lesões tendem a evoluir ao longo do tempo.[4] VNS pode se apresentar ainda sobre várias formas como acrofacial, mucosa, generalizada, e universal.[4]

Sob o ponto de vista histopatológico, suas lesões afetam tanto o epitélio como a porção superficial da derme.[3] Na camada basal da epiderme há redução significativa da melanina e dos melanócitos presentes, como também presença de infiltrado inflamatório linfocítico, predominando linfócitos TCD3+ e TCD8+ em áreas perivasculares da derme (Figura 1).[3] Além disso, há aumento da quantidade de células de Langerhans na epiderme, melanócitos com dendritos curtos e apresentando poucos melanossomos e vacuolização dos melanócitos da camada basal da epiderme.[3] Entre outras alterações encontradas há o espessamento da membrana basal e do estrato córneo da epiderme, apresentando corneócitos maiores como forma de compensar a diminuição de queratinócitos nas áreas com vitiligo.[3] As lesões também podem apresentar acantose e defeitos nos elementos de adesão entre os queratinócitos e/ou melanócitos, como por exemplo das E-caderinas, dificultando a adesão celular.[3]

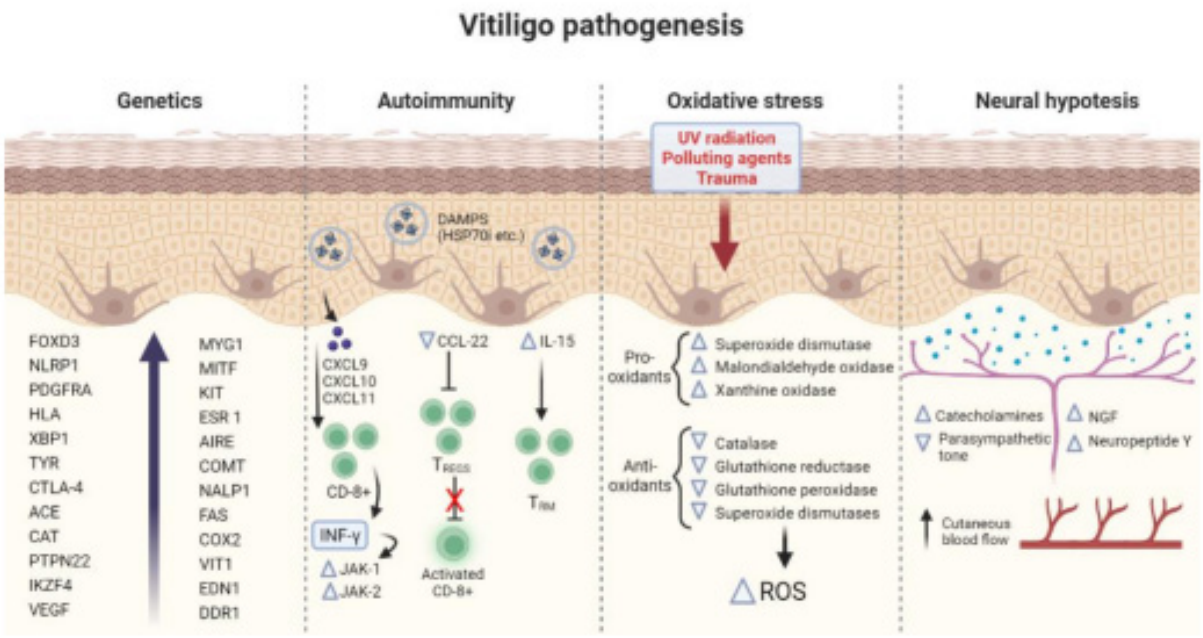


Fonte: Marchioro et al.[3]

FIGURA 1 — Vitiligo ativo (H&E×40)

A fisiopatologia do vitiligo é multifatorial, englobando diversos fatores, dentre eles genéticos, autoimunes, ambientais e neurais, resultando na elaboração de várias hipóteses para tentar explicar sua patogênese (Figura 2).[6]

Uma das hipóteses sugere que a genética desempenha papel significativo na incidência.[3] Estima-se que entre 75-83% dos indivíduos afetados apresentam componentes de herança genética.[3] Por ser doença multifatorial com herança de padrão poligênico, o mapeamento genético para a análise dos fatores de risco é extenso e abrange diversos genes cuja expressão pode estar associada ao vitiligo.[3] Entre esses genes, destaca-se o fator de transcrição XBP1 localizado no cromossomo 22q12.[3,8,9] Ele regula a expressão de genes como o HLA classe II, frequentemente relacionado às doenças autoimunes, sendo o vitiligo um exemplo.[3,8,9] Nos resíduos 135 para HLA-DQB1 e 46 para HLA-B foram encontradas alterações nos aminoácidos que indicam susceptibilidade aumentada na população chinesa.[3,8,9] Além disso, 3 loci em 1p31.3 – p32.2, 7q21.[11] e 8p12 foram associados ao aumento da vulnerabilidade em europeus e o loci 4q13-q21 à população asiática.[3,8,9]



Fonte: Diotallevi et al.[6]

FIGURA 2 — Teorias da patogênese do vitiligo

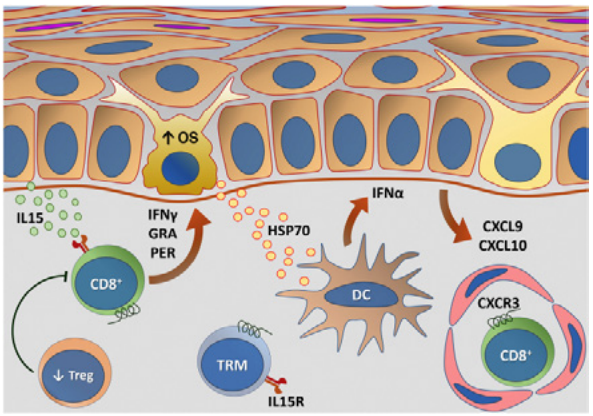
Destes descritos, FOXD3 foi o gene presente no loci 1p31.3 – p32.2 e PDGFRA ao loci 4q13-q21.[3,8,9] Além dos mencionados anteriormente, HLA-A*33, HLA-Aw*31, HLA-DR4, HLA-DR7 e HLA-DQB1*0303 foram identificados como fatores de risco para o vitiligo em diferentes populações.[3,8,9]

Outra hipótese para explicar a patogênese do vitiligo, determinando ponto crucial no início da sintomatologia, seria a interação dos melanócitos com espécies reativas de oxigênio (EROs), como o O2- e H2O2, em processo de estresse oxidativo.[2] Na perspectiva do organismo afetado, o acúmulo de EROs ocorre tanto por fatores externos, tal qual a exposição à radiação ultravioleta (UV) e medicamentos quanto por fatores internos, devido às propensões genéticas que estimulam a produção dessas moléculas em reações metabólicas com alta demanda mitocondrial.[2] Em especial, os melanócitos atuam como instigadores e vítimas do estresse oxidativo, pois o processo de melanogênese resulta em quantidades significativas de O2- e proteínas enroladas incorretamente, favorecendo ambiente pró-oxidativo.[2] Por consequência, há hiperatividade da enzima superóxido dismutase 2 responsável por degradar o radical O2- em H2O2 e O2-.[2] Essa enzima também está relacionada à reação das proteínas desdobradas, enquanto as principais linhas de defesa contra o desbalanceamento entre oxidantes e antioxidantes, como a glutationa e o NFR2, possuem efeitos limitados na doença.[1] Além disso, no vitiligo há equilíbrio redox desregulado associado à baixa expressão de catalase, enzima que protege as células das EROs.[2] Assim, o estado de estresse oxidativo e inflamação contínua aumentam a citotoxicidade dos melanócitos, provocando apoptose dessas células em níveis patológicos ainda no período subclínico.[2] O acúmulo de espécies reativas de oxigênio pode desencadear mudanças no retículo endoplasmático do melanócito resultando no acúmulo de proteínas defeituosas e ativando o fenômeno de estresse celular conhecido como reação das proteínas desdobradas.[2,6]

Adicionalmente, uma das principais hipóteses amplamente investigadas na fisiopatologia do vitiligo é a relação com a autoimunidade.[2,3] A patogênese dessa doença é marcada pela participação do sistema imune inato. Em lesões do vitiligo podem ser encontradas células dendríticas, macrófagos e células Natural Killer.[3] Além disso, há a presença de citocinas pró-inflamatórias características da imunidade inata, como interleucinas 6, 8, 12 e 15 e fator de necrose tumoral alfa.[2,3] Uma das grandes hipóteses é que o estresse oxidativo nos melanócitos estimula a secreção de exossomas contendo proteínas chaperonas e padrões moleculares associados à danos, e assim, entregando autoantígenos às células dendríticas que sofrem maturação para células apresentadoras de antígenos.[2,3] O padrões moleculares associados à danos com maiores relações com o vitiligo é a chaperona Heat Shock 70.[2,3] Elas são proteínas extracelulares que previnem o dobramento incorreto das proteínas e têm potencial para induzir a maturação e ativação de células dendríticas.[2,3] Entretanto, em condições de estresse fisiológico, elas podem ser secretadas pelas células e serem liberadas no meio extracelular.[3] Assim, seu reconhecimento por células do sistema imune resulta em sinalização para a liberação de citocinas como interferon-alfa (IFN-alfa).[3]

Essa participação do sistema imune inato propicia também a ativação do sistema imune adaptativo.[3] IFN-gama produzido pelas células dendríticas estimula a produção de quimiocinas como CXCL9 e CXCL10 pelos queratinócitos, resultando no recrutamento de células T.[3,8] Os linfócitos TCD8+ recrutados para a epiderme

e derme causam danos aos melanócitos através da liberação de perforinas, granenzimas e citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa e interferon-gama, resultando na destruição dessas células produtoras de melanina (Figura 3).[3] Citocinas como o IFN-gama, considerado central na autoimunidade do vitiligo, e o TNF-alfa são significativamente importantes nesse contexto.[3] IFN-gama promove o recrutamento de células TCD8+ autorreativas para a pele.[3] Essas células secretam maiores quantidades dessa citocina, as quais induzem a produção de receptores CXCL9 e CXCL10 pelos queratinócitos para recrutar mais células T e promover a progressão do vitiligo.[2-4,8] Quando o IFN-gama é neutralizado por tratamento com anticorpos ou quando as células T não têm expressão de CXCR3, as células T autorreativas não conseguem migrar para a pele e, portanto, não causam vitiligo.[2-4,8] A regulação de IFN-gama envolve receptores de quimiocinas e seus ligantes, como CXCL9, CXCL10 e CXCL11.[4,8]



Fonte: Marchioro et al.3

FIGURA 3 — Representação das alterações relacionadas com a imunidade adaptativa do vitiligo

Também há a participação de fatores neurológicos no vitiligo tanto em aspectos clínicos, em virtude de sua apresentação seguindo os dermátomos no vitiligo segmentar quanto nos mecanismos patológicos gerais.[3,6] Estudos comparando a atividade do sistema nervoso simpático na pele entre indivíduos com ambas apresentações de vitiligo e pacientes sem a condição, concluíram que as lesões segmentares apresentaram atividade até 3 vezes maior da microcirculação local, sugerindo disfunção do sistema nervoso simpático que contribuiria na fisiopatologia do VS.[3,6,10] Outro fator seria a atuação aumentada dos neuropeptídeos e fatores de crescimento neuronal em torno das áreas de lesão, a qual está associada com situações de estresse.[3,6,10] Como consequência, a ocorrência conjunta de vitiligo e estresse emocional severo pode causar exacerbação do quadro, ligando-se às outras hipóteses sobre a patogênese para explicar as correlações complexas no metabolismo afetado.[3,10]

O tratamento do vitiligo depende da manifestação da doença.[7] Os tratamentos diferem conforme localização e evolução, necessitando de acompanhamento e avaliação de 3-6 meses após início da linha de atuação.[7] Para o seu tratamento existem as diretrizes da Associação Britânica de Dermatologistas de 2021, as diretrizes alemãs S1 de 2023 e o consenso do Fórum Europeu de Dermatologia de 2012.[7] Eles estabelecem que tanto o vitiligo não segmentar quanto o segmentar devem seguir 3 linhas de tratamento, com algumas mudanças dependendo da manifestação da doença, além de psicoterapia e autocuidado com proteção UV.[7]

Para o VNS, existem 3 objetivos possíveis durante o procedimento terapêutico, sendo a eles estabilização, repigmentação e despigmentação.[7] A primeira linha consiste no uso de corticosteroides tópicos (TCs) 1 vez ao dia.[7] A segunda linha proporciona nbUVB (UV-B de banda estreita) com ou sem TCs.[7] Já na terceira linha há opções como excimer laser ou luz, acrescidos de TCs para doença localizada.[7] Para adultos com VNS em mãos e pés com resposta ineficiente a outros tratamentos, a terceira linha baseia-se no laser de CO2 (1 vez ao mês por 5 meses) em combinação com 5-fluorouracil (1 vez por dia durante 7 dias por mês durante 5 meses).[7]

Para o VS, são 2 objetivos principais, ou seja, a estabilização e a repigmentação.[7] A primeira linha de tratamento é o uso de TCs uma vez ao dia por até 3 meses.[7] A segunda também consiste em terapia localizada com nbUVB.[7] Em caso de progressão sob tratamento tópico recomenda-se lâmpada monocromática excimer ou laser.[7] Caso contrário, o laser ou excimer são considerados da terceira linha de tratamento.[7]

CONCLUSÃO

O vitiligo é doença autoimune complexa e multifatorial, caracterizada pela perda de pigmentação devido à diminuição de melanócitos na camada basal da epiderme. Possui 2 classificações: VS e VNS. Sua etiologia envolve predisposição genética, destacando-se o fator de transcrição XBP1 localizado no cromossomo 22q12; estresse oxidativo, decorrente da interação entre os melanócitos e as espécies reativas de oxigênio (EROS); e respostas imunológicas anômalas, marcadas pela presença de células dendríticas, macrófagos, células natural killer e citocinas pró-inflamatórias características da imunidade inata. Além disso, a disfunção do sistema nervoso simpático pode contribuir na fisiopatologia do VS. As terapias atuais, como corticoides tópicos, fototerapia com UVB de banda estreita e excimer laser, tem como objetivo interromper a progressão das lesões e promover a repigmentação conforme a manifestação clínica e a localização das máculas.

Contribuição dos autores

Carolina Silva Poiani – Investigação, Redação do projeto (esboço original)
Gisele Moss Troiano – Investigação, Redação do projeto (esboço original)
Inácio Skraba Silva – Metodologia, Redação do projeto (esboço original), Redação do projeto (revisão e edição)
Johann Costa Migliorini – Conceituação, Redação do projeto (esboço original), Redação do projeto (revisão e edição)
Maria Clara Messias Gomes – Investigação, Redação do projeto (esboço original)
Rafaela Precoma Erdmann – Conceituação, Redação do projeto (esboço original)
Irlena Monica Wisniewska de Moura - Administração do Projeto, Redação do projeto (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: a review. Dermatology. 2020;236(6):571-92. https://doi.org/10.1159/000506103

2. Chang WL, Ko CH. The role of oxidative stress in vitiligo: an update on its pathogenesis and therapeutic implications. Int J Mol Sci. 2023; 12(6):936. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24060936

3. Marchioro HZ, Silva de Castro CC, Fava VM, Sakiyama PH, Dellatorre G, Miot HA. Update on the pathogenesis of vitiligo. An Bras Dermatol. 2022;97(4):478–90. https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.008

4. de Souza BRA, Ferreira JP, Besson JCF. Novas descobertas acerca dos aspectos imunológicos do vitiligo e sua relação com o biopsicossocial de mulheres acometidas. Braz J Dev. 2023;9(7):22804–20. doi: https://doi.org/10.34117/bjdv9n7-114

5. Lamas M. Universidade de Santa Cruz do Sul. Departamento de Ciências da Vida. Curso de Biomedicina [dissertação]. Santa Cruz do Sul: UNISC; [data desconhecida]. Disponível em: https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/2972/1/M%c3%a1rcia%20Costa%20Lamas.pdf

6. Diotallevi F, Gioacchini H, De Simoni E, Marani A, Candelora M, Paolinelli M, et al. Vitiligo, from pathogenesis to therapeutic advances: state of the art. Int J Mol Sci. 2023;24(5):4910. https://doi.org/10.3390/ijms24054910

7. Marzano AV, Alberti-Violetti S, Maronese CA, Avallone G, Jommi C. Vitiligo: unmet need, management and treatment guidelines. Dermatol Ther (Heidelb). 2023;13(12):e2023316S. https://doi.org/10.5826/dpc.1304s2a316s

8. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment. Annu Rev Immunol. 2020;38:621–48. https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-100919-023531

9. Spritz RA, Santorico SA. The genetic basis of vitiligo. J Invest Dermatol. 2021;141(2):265–73. https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.06.004

10. Mohammed GF, Gomaa AHA, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. World J Clin Cases. 2015;3(3):221–30. https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i3.221