



FACULDADES DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

ANDERSON DE ARAÚJO CELESTINO

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL PARA TRATAMENTO DO VITILIGO

JOÃO PESSOA

2022

ANDERSON DE ARAÚJO CELESTINO

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL PARA TRATAMENTO DO VITILIGO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Nova Esperança, como exigência para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Deivid Almeida da Costa

JOÃO PESSOA

2022

C386p

Celestino, Anderson de Araújo

Plantas com potencial para tratamento do vitiligo /
Anderson de Araújo Celestino. – João Pessoa, 2022.
35f.; il.

Orientador: Prof^o Dr^o. Deivid Almeida da Costa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Hipopigmentação. 2. Plantas Medicinais. 3. Melanócito. I.
Título.

CDU: 633.88

ANDERSON DE ARAÚJO CELESTINO

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL PARA TRATAMENTO DO VITILIGO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado pelo aluno Anderson de Araújo Celestino, do Curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADOR: Dr. Deivid Almeida da Costa - FACENE

Dra. Élide Batista Vieira Sousa Cavalcanti – FACENE

Mr. Josiane Silva de Oliveira – FACENE

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus, Nossa senhora, Virgem Maria, aos Mestres, por ter me dado sabedoria para persistir e conseguir percorrer o longo trajeto que foram esses quatro anos.

Aos meus pais, meus irmãos, minha esposa. meu filho por serem minha fortaleza e que sempre me deram todo o apoio do mundo nas minhas decisões.

À minha irmã Aline e minha mãe Luciene, que esteve comigo desde o princípio, segurando sempre minha mão.

Aos meus professores e colegas de curso, por compartilharem comigo todo o conhecimento, humanização e o amor pela profissão.

Ao meu orientador Dr. Deivid Almeida da Costa, por ter aceitado entrar nessa jornada que é falar sobre o vitiligo junto comigo. À banca examinadora pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

Agradeço a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE, por ter sido minha morada durante esse tempo e me ensinado lições que irei levar para o resto de minha vida.

Agradeço a todos! OBRIGADO!

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL PARA TRATAMENTO DO VITILIGO

RESUMO

O Vitiligo é uma doença adquirida, hereditária, tem como características máculas acrómicas por ausência de melanócitos. É uma das dermatoses com efeito psicológico mais elevado. Ainda não se sabe o fator que causa a destruição dos melanócitos. É uma doença multifatorial, onde estão envolvidos fatores genéticos, hereditários, imunológicos e ambientais. Existem várias teorias para relatar seu surgimento. A teoria mais comum é a teoria neural, da autotoxicidade e a auto-imune. Evidências atuais reforçam a hipótese da auto-imunidade, embora outras teorias como indução de apoptose dos melanócitos, descolamento melanocítico, melanocitorragia, defeito intrínseco do melanócito, teoria viral, alteração local das citocinas produzidas e teoria convergente tenham sido descritos.

O tratamento do vitiligo visa interromper a progressão da doença, estimular a pigmentação e, por fim, manter a repigmentação, contornando assim o impacto psicossocial causado por essa dermatose. Existem vários medicamentos que induzem à repigmentação das áreas afetadas, como o tacrolimus, derivados de vitamina D e corticosteroides.

A utilização das plantas medicinais para tratamento ou manutenção da saúde é algo difundido em todo o mundo, e largamente realizado no Brasil.

O uso de fitoterápicos para tratamento do vitiligo traz uma possibilidade de democratização no acesso ao tratamento, e mais fácil adesão.

O objetivo deste trabalho é identificar e discutir o uso dos principais vegetais utilizados no tratamento do vitiligo. Foi realizada uma revisão sistemática utilizando-se a base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): vitiligo; hipopigmentação; plantas medicinais; fitoterápicos; tratamento. Foram identificados de 38 artigos completos nos últimos 5 anos (2017-2022). Dentre estes, foram incluídos 8 artigos, nessa revisão. A partir dos resultados dessa revisão sistemática, foi possível concluir que evidências indicam que diversos vegetais tem potencial comprovado para uso no tratamento do vitiligo.

Palavras-chave: Hipopigmentação. Plantas medicinais. Melanócito.

MEDICINAL PLANTS WITH POTENTIAL FOR THE TREATMENT OF VITILIGO

ABSTRACT

Vitiligo is an acquired, hereditary disease, characterized by achromic macules due to the absence of melanocytes. It is one of the dermatoses with the highest psychological effect. The factor that causes the destruction of melanocytes is not yet known. It is a multifactorial disease, where genetic, hereditary, immunological and environmental factors are involved. there are several theories to report its emergence. The most common theory is the neural, autotoxicity, and autoimmune theory. Current evidence supports the autoimmunity hypothesis, although other theories such as induction of melanocyte apoptosis, melanocytic detachment, melanocytorrhagia, intrinsic melanocyte defect, viral theory, local alteration of cytokines produced and convergent theory have been described.

The treatment of vitiligo aims to stop the progression of the disease, stimulate pigmentation and, finally, maintain repigmentation, thus circumventing the psychosocial impact caused by this dermatosis. There are several drugs that induce repigmentation of the affected areas, such as tacrolimus, vitamin D derivatives and corticosteroids.

The use of medicinal plants for the treatment or maintenance of health is widespread throughout the world, and largely carried out in Brazil.

The use of herbal medicines for the treatment of vitiligo brings a possibility of democratization in access to treatment, and easier adherence.

The objective of this work is to identify and discuss the use of the main vegetables used in the treatment of vitiligo. A systematic review was performed using the Virtual Health Library (VHL) database. The descriptors in Health Sciences (DeCS) were used: vitiligo; hypopigmentation; medicinal plants; herbal medicines; treatment. 38 full articles were identified in the last 5 years (2017-2022). Among these, 8 articles were included in this review. From the results of this systematic review, it was possible to conclude that evidence indicates that several vegetables have proven potential for use in the treatment of vitiThe objective of this project is to identify and discuss the use of the main herbal medicines in the treatment of vitiligo, through an exploratory bibliographic research.

Keywords: Hypopigmentation. Medicinal plants. Melanocyte.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivo geral	9
2.2	Objetivo específico	9
3	REFERENCIAL TEÓRICO	10
3.1	O VITILIGO	10
3.1.1	Causas do Vitiligo	10
3.1.2	diagnóstico e classificação	11
3.1.3	TRATAMENTO	13
3.2	USO DOS FITOTERÁPICOS	14
3.2.1	fitoterápicos utilizados no tratamento do Vitiligo	14
4	METODOLOGIA	16
4.1	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	16
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
6	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

O Vitiligo, doença cutânea crônica autoimune, é considerada por ausência de pigmentação da pele. É uma alteração patológica do corpo causada por perda da pigmentação adquirida, caracterizada histologicamente pela ausência ou inatividade dos melanócitos epidérmicos. A doença atinge uma pequena parte da população mundial e no Brasil essa doença acomete 1,2% das pessoas brancas, e 1,9 % em pardas/negras. É uma das doenças dermatológicas que se encontra entre as mais frequentes em todas as macrorregiões do país. É comum em ambos os sexos e em relação a cor da pele também não há diferença, podendo também se desenvolver em qualquer idade, embora seja mais comum antes dos 20 anos. São fatores de várias naturezas que influenciam a predisposição genética, como fatores ambientais, stress oxidativo celular, alterações imunológicas conforme o local que atinge a pele e a progressão da doença pode ser classificado como segmentar (MENDONÇA, *et al* 2020).

O tratamento envolve terapias clínicas, estéticas e cirúrgicas que tem como objetivo limitar a progressão da doença, promover a repigmentação das áreas afetadas e prevenir que volte a se manifestar. O tratamento clínico envolve várias opções terapêuticas, dentre elas medicamentos tópicos, corticoides orais, imunobiológicos, medicamentos tópicos e fototerapia (MENDONÇA, *et al* 2020).

O uso de produtos naturais (medicamentos complementares/alternativos) para condições crônicas de saúde é algo comum no Brasil. Os tratamentos disponíveis para o vitiligo não estão ao alcance de todos, pois muitas pessoas não podem pagar por várias seções de fototerapia e consultas ao dermatologista. O uso de fitoterápicos para tratamento do vitiligo traz uma possibilidade de democratização no acesso ao tratamento e mais fácil adesão. Isto porque os fitoterápicos geralmente são mais acessíveis, pois estão ao alcance do público nas prateleiras, sem necessidade de receita médica, além de que podem apresentar um menor custo com relação ao tratamento.

Em um país como Brasil, onde o acesso a saúde é muito desigual, é de grande importância diversificar e facilitar as opções de tratamento. Uma das formas de fazer isso são os medicamentos fitoterápicos, que tem sua importância reconhecida no país, inclusive com a criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar e discutir o uso das principais plantas medicinais utilizadas no tratamento do vitiligo.

2.2 Objetivo específico

- ✓ Identificar os principais compostos ativos das plantas medicinais e fitoterápicos utilizados no tratamento do vitiligo
- ✓ Discutir as possibilidades de uso dos compostos ativos das plantas medicinais e fitoterápicos com potencial para tratamento do vitiligo

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O VITILIGO

A palavra vitiligo é originária da palavra grega *Vitellius*, e tem por significado “manchas brancas de um bezerro” (HABIF, 2012). Essa doença é caracterizada pela perda de coloração da pele, formando lesões onde há diminuição ou ausência de melanócitos (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2017).

A prevalência do vitiligo no mundo é extremamente variada, mas de uma forma geral acomete cerca de 0,5% da população mundial. No Brasil a incidência varia de acordo com as regiões, sendo 0,69% no Centro-Oeste; 0,66% no Sudeste; 0,65% no Norte; 0,40% no Sul e 0,39% no Nordeste. Sendo observado que o crescimento da prevalência do vitiligo no Brasil, ocorre em função da faixa etária. Muito provavelmente, devido ao fato de ser uma doença crônica que começa na juventude e vai acompanhado até a velhice (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2017).

3.1.1 Causas do Vitiligo

No vitiligo, a área despigmentada do paciente fica mais vulnerável à luz solar e a outras doenças de pele que podem acometer a saúde dele (KAPOOR *et al*, 2020 apud). Um outro dano dessa doença é relacionado a saúde emocional do paciente, o que influencia grande parte deles em relação ao estresse, ansiedade, depressão e baixo autoestima, por desconforto a sua aparência, causando assim distúrbios psicológicos (Simons *et al*, 2020 apud EIBEL).

A causa da doença ainda não é totalmente elucidada, porém existem teorias que tentam explicar a destruição dos melanócitos.

O vitiligo pode ter causa autoimune, devido a anticorpos específicos contra os melanócitos, provocando uma despigmentação irregular. Estudos indicam que o estresse melanocítico gera padrões moleculares associados a danos que ativam a imunidade inata, fazendo assim uma ponte entre o estresse e à inflamação. A ativação do sistema imune inato, o estresse celular e sinais de perigo endógeno, promovem o aparecimento da doença (RICHMOND *et al*, 2013).

Sabe-se que as emoções têm relação com o surgimento e piora da doença, pois quando o paciente fica estressado, existe uma tendência de as manchas aumentarem (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020a).

Cerca de 1/5 dos pacientes acometidos, possuem parentes de primeiro grau apresentando a mesma doença. Assim, considera-se existir um componente genético relacionado a doença, mas ela é caracterizada como herança não mendeliana. (VIZANI *et al*, 2014). Essa herança pode estar relacionada com genes de produção de melanina, ou relacionados a regulação da autoimunidade e ao estresse oxidativo.

Existe, também, hipótese que relaciona fatores neurais na patogênese da doença. Nessa teoria, mediadores químicos liberados a partir das terminações nervosas agiriam diminuindo a produção de melanina (HALDER; CHAPPEL, 2009).

3.1.2 diagnóstico e classificação

O diagnóstico do vitiligo é essencialmente clínico, pois as manchas hipopigmentadas têm habitualmente região e distribuição características. Pode-se realizar biópsia cutânea, a qual revela ausência completa de melanócitos nas zonas afetadas, exceto nos bordos da lesão. O exame realizado pela luz de Wood (figura 1) é muito importante no diagnóstico, pois torna as lesões mais evidentes, principalmente em pacientes de pele clara (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020b).

Figura 1 - Aspecto branco nacarado à lâmpada de Wood em regiões acometidas pelo vitiligo

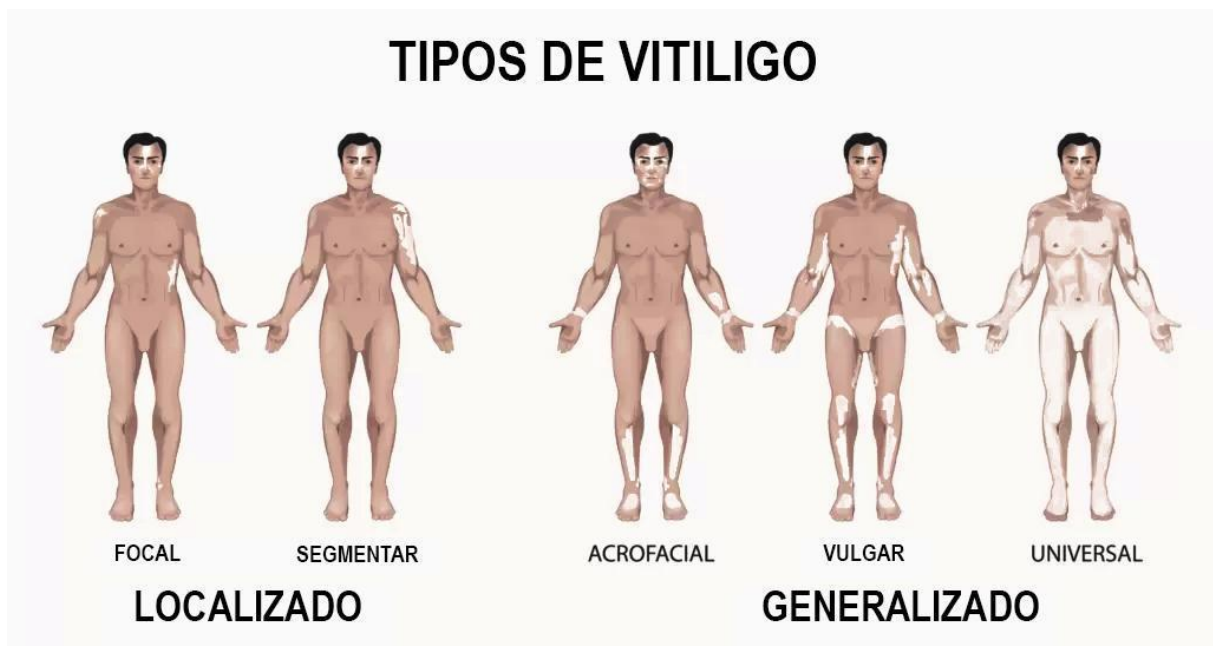


Fonte: AVELAR-CAGGIANO *et al*, 2020

O vitiligo é uma doença que possui vários sistemas de classificação clínica, uma vez que a distribuição das manchas e o tamanho da área atingida varia. De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2020b), o vitiligo pode ser:

- Localizado (figura 2), manifestando-se somente em uma parte do corpo. Neste caso ele pode se apresentar como segmentar ou unilateral, manifestando-se somente em um lado do corpo. Ou não segmentar, focal ou bilateral, onde as manchas aparecem em ambos os lados do corpo, como nas duas mãos ou pés. Há também o vitiligo de mucosas, o qual aparece somente em lábios e na região genital.
- Generalizado (figura 2), que se desenvolve a partir do tipo focal e se espalha pelo corpo com manchas simétricas. Neste caso ocorre em quatro tipos distintos (vulgar, misto, universal e acrofacial), sendo o mais comum o vulgar, onde as manchas aparecem de forma simétrica em diversas áreas do corpo. O do tipo misto, é uma mistura do segmentar e vulgar. O do tipo acrofacial apresenta-se com despigmentação nas extremidades (como mãos, rosto e pés) e regiões periorifíciais. Por fim, o vitiligo universal, que é muito raro, acomete mais de 70% do corpo.

Figura 2 - Classificação clínica do vitiligo, de acordo com a distribuição das manchas e áreas atingidas



Fonte: Adaptado de The Vitiligo Society, 2020

3.1.3 TRATAMENTO

O objetivo do tratamento do vitiligo é interromper a progressão da doença, estimular a pigmentação e, por fim, manter a repigmentação, contornando assim o impacto psicossocial causado por essa dermatose. Para áreas pequenas ou quando alternativas não estão disponíveis, o tratamento de escolha é o tópico. O tratamento tópico associado à fototerapia é indicado na falha terapêutica ou quando mais de 5% a 10% da superfície corporal é afetada (DELLATORRE *et al*, 2020).

Os corticosteroides tópicos em monoterapia são a primeira linha no tratamento do vitiligo instável localizado e podem ser usados em combinação com a fototerapia em lesões generalizadas. Lesões recentes e faciais apresentam a melhor resposta (DELLATORRE *et al*, 2020).

Os inibidores da calcineurina têm se mostrado eficazes e seguros no tratamento do vitiligo em crianças e adultos. O tacrolimo e o pimecrolimo são os principais agentes inibidores da calcineurina. O tacrolimo é um produto macrolídeo da bactéria *Streptomyces tsukubaensis*, que possui propriedades imunomoduladoras e atua por meio da inibição seletiva da proteína intracelular calcineurina. Com relação a terapias sistêmicas, os corticosteroides orais apresentam amplo espectro imunossupressor e visam conter a progressão das lesões em pacientes com doença ativa (DELLATORRE *et al*, 2020).

De acordo com estudos recente, o estresse oxidativo e os radicais livres desempenham um papel importante na patogênese do vitiligo (VENTURA *et al*, 2021). Vários trabalhos trazem evidências mostrando eficácia no uso de antioxidantes (*Polypodium leucotomos* e *Ginkgo biloba*) no vitiligo (DELLATORRE *et al*, 2020).

Os portadores também podem contar com os procedimentos invasivos, como a cirurgia de enxerto ou transplante de pele do próprio portador de uma região para outra, pois o tecido transplantado de uma região não afetada para a afetada, tem a finalidade de se desenvolver e neutralizar a região afetada, devido a grande quantidade de melanócitos, (DALLA *et al*, 2020; SHAL *et al*, 2019 apud EIBEL,2021)

A fototerapia é bastante empregada na terapêutica do vitiligo como o objetivo de estimular a melanogênese. Os principais tipos de fototerapia são a radiação ultravioleta tipo B (UVB), a luz *excimer* e laser *excimer*, e o uso de psoralenos associado a radiação ultravioleta tipo A (PUVA) (HUGGINS *et al*, 2005). A terapia com PUVA e a radiação ultravioleta tipo B (UVB) são as principais escolhas para o tratamento com vitiligo (ESMAT *et al*, 2017).

3.2 USO DOS FITOTERÁPICOS

Pode-se definir medicamentos fitoterápicos, como aqueles obtidos com emprego exclusivamente de matérias primas vegetais. O uso das plantas medicinais para tratamento ou manutenção da saúde é algo difundido em todo o mundo, e largamente realizado no Brasil. Em 2006 foi aprovada no Brasil, por meio de decreto, a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Ela estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações que garantem o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil (OLIVEIRA e ROPKE, 2016).

O uso de produtos naturais (medicamentos complementares/alternativos) para condições crônicas de saúde é comum e os indivíduos podem buscar essa abordagem para o tratamento de vitiligo e Melasma. Produtos naturais para a saúde são promovidos para uso nessas condições. Nas últimas décadas, esses produtos vêm ganhando popularidade e há um aumento na demanda devido à sua vasta diversidade química. Eles são considerados relativamente seguros, confiáveis, facilmente acessíveis e acessíveis ao público (KHUSHBOO *et al*, 2010).

3.2.1 fitoterápicos utilizados no tratamento do Vitiligo

Existem diversos estudos sobre o uso de plantas medicinais nas condições de vitiligo e hipermelanose, onde os psoralenos foram observados como uma boa escolha isoladamente ou em combinação com fototerapia no tratamento do vitiligo (HUSSAIN, 2021)

A Mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii*) é um arbusto pertencente à família *Moraceae*, encontrada no cerrado brasileiro. Esta planta possui um amplo uso na medicina popular, e as pesquisas direcionadas a ela se dá pela presença de furanocumarinas, psoraleno e bergapteno. Esses compostos são encontrados predominantemente nas cascas da raíz e do caule, além do fruto maduro. (Farias *et al*, 2015 apud VENTURA *et al*, 2021).

O psoraleno presente na Mama-cadela em associação com a radiação ultravioleta (PUVA) pode ser utilizada para provocar hiperpigmentação na pele. Além disso o vegetal possui atividade antioxidante demonstrando uma importante ação contra os processos oxidativos que desencadeiam o vitiligo (VENTURA *et al*, 2021)

A Quelina é uma furocromona de ocorrência natural isolada dos frutos e sementes da planta *Ammi visnaga*, proveniente do Egito. A quelina possui uma estrutura química

semelhante aos psoralenos com propriedades fototerapêuticas similares. A quelina é utilizada em apresentação tópica associada a radiação UVA. O uso da quelina combinada com radiação UVA recebe o nome de KUVA (Kelina + UVA). Ela tem sido utilizada com eficácia e segurança, de forma tópica, em países tropicais onde a exposição solar a pele é alta (PACÍFICO; LEONE, 2011).

A pimenta preta (P.P.), é uma das especiarias mais utilizadas no mundo, também é usada como remédio há séculos. Nos últimos anos, as ações farmacológicas únicas dessas plantas foram exploradas. Dentre os fitoquímicos da P.P. , o composto de interesse neste estudo é a piperina, o principal alcaloide responsável pelo sabor picante. As amidas fenólicas da P.P. também apresentam capacidade antioxidante superior aos compostos sintéticos. De acordo com estudos recentes, a P.P. pode estimular a proliferação de melanócitos e devolver a cor à pele despigmentada (MIHĂILĂ *et al*, 2019). Diversos estudos têm demonstrado que o uso da Pimenta preta em pacientes com vitiligo apresenta resultados satisfatórios, com repigmentação das áreas afetadas (MIHĂILĂ *et al*, 2019; DEVENDRA *et al*, 2019; NASIHAH e SUSILA, 2019; SHAFIEE *et al*, 2018).

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática baseada na questão norteadora, segundo a estratégia PICO (Quadro 1). Esta estratégia pode ser utilizada na construção de questões de pesquisa de diversas naturezas, auxiliando na busca adequada das evidências nas bases de dados (SANTOS *et al*, 2007). A pergunta norteadora foi: Quais são as plantas medicinais e fitoterápicos que estão sendo utilizados ou tem potencial para serem utilizados no tratamento do vitiligo?

Quadro 1 - Estratégia PICOS utilizada para elaboração da questão norteadora da pesquisa

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Vegetais utilizados no tratamento do vitiligo
I	Exposição	Pesquisas que utilizaram exclusivamente matéria prima ativa vegetal ou substância isolada vegetal para induzir direta ou indiretamente a repigmentação na pele <i>in vivo</i> ou em experimentos <i>in vitro</i> .
C	Comparação	----
O	Outcome ou Desfecho	Induzir significativamente a repigmentação na pele

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2022.

4.1 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando-se a base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): vitiligo; hipopigmentação; plantas medicinais; fitoterápicos; tratamento.

A definição de critérios de inclusão (Tabela 1) teve como finalidade orientar a pesquisa e selecionar a literatura em função dos resultados pretendidos e da questão formulada.

Tabela 1- Critério de inclusão utilizados nesta pesquisa.

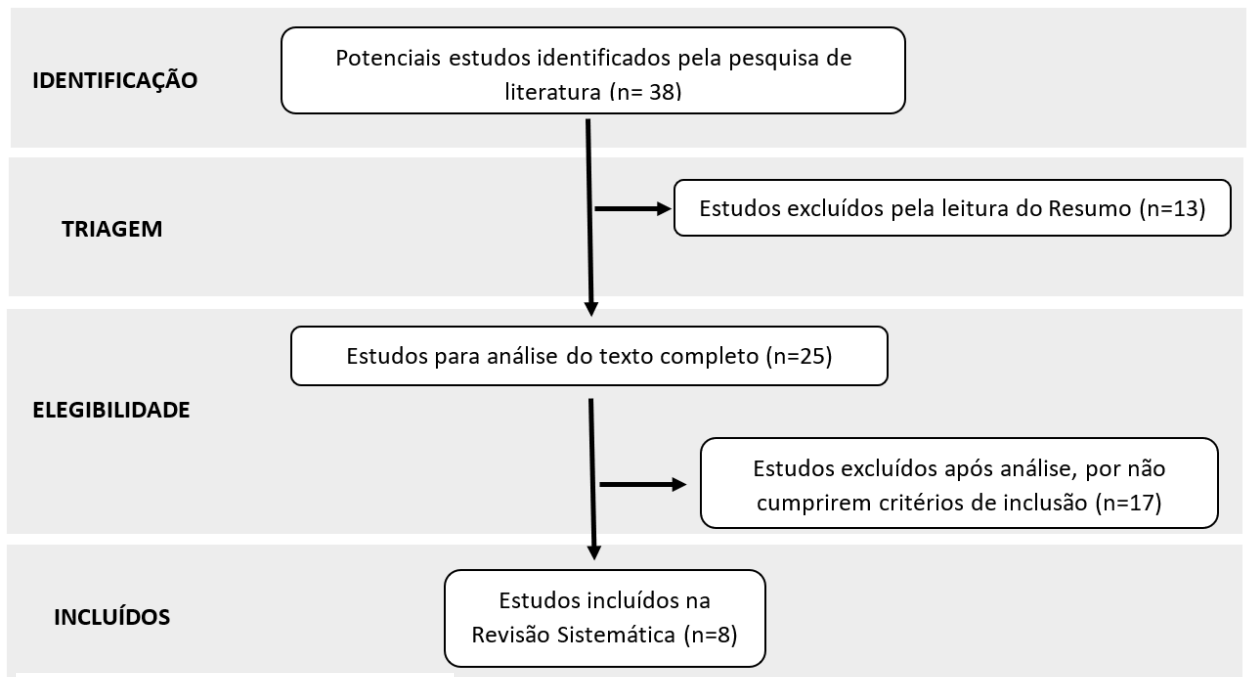
Desenho do estudo	Estudo de coorte Estudos Controlados Estudos randomizados
Data da publicação	Entre 2017 e 2022
Língua	Português, Inglês e Espanhol
Outros critérios	Artigos completos; Artigos gratuitos;

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas realizadas nas bases de dados utilizando os descritores escolhidos permitiram identificação de 38 artigos completos nos últimos 5 anos (2017-2022). Dentre estes, foram excluídos 13 após a leitura do resumo, e após análise de textos completos para avaliação de elegibilidade, foram excluídos 18. No fim, foram incluídos 7 artigos, nessa revisão (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma da estratégia de busca na base de dados e seleção dos estudos da amostra.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.

Os estudos incluídos na revisão envolveram ensaios experimentais *in vitro* e *ex vitro*. Os 7 estudos selecionados para a análise final foram sumarizados no quadro seguinte (Quadro 2).

Quadro 2 - Caracterização dos artigos incluídos neste estudo

Autor	Amostra da população avaliada	Objetivo	Metodologia	Conclusão
SHAFIEE et al., 2018	63 pacientes com vitiligo.	Avaliar o efeito da piperina tópica combinada com ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB) no tratamento do vitiligo.	Pacientes com vitiligo facial foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: tratados com piperina (caso) e placebo (controle). Além disso, ambos os grupos receberam fototerapia NB-UVB em dias alternados por 3 meses.	A terapia combinada com NB-UVB/piperina tópica tem mais eficácia no vitiligo facial do que o NB-UVB sozinho.
XU,et al., 2017	Melanócitos humanos <i>in vitro</i>	Avaliar os resultados dos extratos aquosos de Polygoni multiflori radix praeparata (PMRP), Ecliptae herba (EH) e Rehmanniae radix praeparata (RRP) em melanócitos humanos <i>in vitro</i>	Os efeitos dos extratos aquosos de PMRP, EH e RRP em melanócitos humanos <i>in vitro</i> foram examinados por ensaio de MITF (microftalmia associada ao fator de transcrição), atividade de tirosinase , síntese de melanina , ensaio de migração e Western blot.	Os resultados sugerem que os extratos de EH e RRP contêm substâncias com efeitos diretos no aumento na melanogênese
SARAC et al, 2019	33 pacientes	Avaliar a eficácia do óleo tópico de semente de Nigella sativa em pacientes com vitiligo	O creme contendo óleo desemente de N sativa foi aplicado topicamente nas mãos , rosto e região genital duas vezes ao dia durante 6 meses	Repigmentação estatisticamente significativa foi detectada nas mãos , face e região genital , as três áreas de tratamento.
LEE <i>et al.</i> , 2021	Células de melanoma B16	Avaliar os efeitos de citotoxicidade e melanogênese dos extratos metanólicos dos bulbos de <i>Amana edulis</i> , em células de melanoma B16.	O extrato de MeOH (TEM) dos bulbos foram particionados em frações solúveis em EtOAc (TEE), n-BuOH (TEB) e H ₂ O (TEW) separadamente. Foram avaliadas as concentrações de 12,5 a 200 µg/m. Foi realizada a medição do teor de melanina e a atividade intracelular da Enzima Tirosinase.	As células cultivadas na presença de análogo de ácido piroglutâmico, furanona e furano tinham conteúdo de melanina aumentado de forma dose-dependente e tirosinase ativa
PACIFICO <i>et al.</i> , 2021	44 pacientes com vitiligo generalizado	Investigar a suplementação oral com extrato de folhas de Polypodium leucotomos (PL) na repigmentação induzida pela fototerapia UVB de banda estreita (NB)	23 pacientes receberam tratamento oral combinado com fototerapia NB-UVB enquanto 21 pacientes receberam fototerapia NB-UVB combinada com placebo.	PL oral combinado com NB-UVB melhorou a repigmentação, bem como aumentou a taxa de resposta em comparação com pacientes tratados.

MACHADO, et al., 2020	células enterocíticas do segmento de jejuno de rato <i>ex vivo</i>	comparar a permeabilidade/solubilidade de biomarcadores do extrato bruto da planta com seus compostos únicos (PSO e 5-MOP) e a triagem de potenciais cumarinas tipo psoraleno altamente absorvidas do extrato de <i>B. Gaudichaudii</i>	O extrato de <i>Brosimum gaudichaudii</i> Trécul foi utilizado para avaliar a taxa de permeabilidade no tecido intestinal das <u>furanocumarinas lineares de psoraleno</u> (PSO) e 5-metoxipsoraleno (5-MOP ou bergapteno).	O achados trazem evidências adicionais para o uso de extrato bruto de plantas na busca de efeitos sinérgicos de compostos bioativos em terapias melanogênicas.
YUAN, et al., 2020	Células de melanoma B16	Identificar e avaliar moléculas presentes em partes aéreas de <i>Euphorbia antiquorum</i> L., que possam ser usadas no tratamento do vitiligo.	identificação de seis novos diterpenos, juntamente com 15 ésteres de ingenol.	Foram identificados os compostos que melhoram a melanogênese em células B16 <i>in vitro</i> .

Fonte: dados do autor, 2022.

No trabalho de Xu,*et al.* (2017), foram utilizados extratos de *Polygoni multiflori radix praeparata* (PMRP), *Ecliptae herba* (EH) e *Rehmanniae radix praeparata* (RRP), que são as ervas mais utilizadas pelos praticantes da Medicina Tradicional Chinesa para o tratamento do vitiligo. Eles avaliaram a capacidade dos extratos de estimular a melanogênese, a migração de melanócitos e a expressão da proteína MITF (microftalmia associada ao fator de transcrição). Essa proteína age como um regulador mestre do desenvolvimento de melanócitos, modulando vários genes de diferenciação e progressão do ciclo celular.

Os autores concluíram que o extrato aquoso de EH tem um efeito sinérgico nos melanócitos ao regular a atividade da tirosinase, aumentando a síntese de melanina e promovendo a migração de melanócitos, além de elevar a expressão da proteína MITF. O RRP exibe um efeito estimulante significativo na melanogênese e na expressão da proteína MITF. Esses resultados sugerem que EH e RRP contêm substâncias com efeitos diretos de aumento na melanogênese e migração, possivelmente por meio de seus efeitos na expressão da proteína MITF.

Já SHAFIE *et al.* (2018), realizou um estudo teve como objetivo avaliar o efeito da piperina tópica combinada com ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB) no tratamento do vitiligo. A pesquisa foi realizada com 63 pacientes em ensaio clínico duplo-cego onde pacientes com vitiligo facial foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: tratados com piperina (caso) e placebo (controle). Além disso, ambos os grupos receberam fototerapia NB-UVB em dias alternados por 3 meses.

No grupo caso, 10 pacientes apresentaram sensação de queimação nas áreas da pele. Além disso, a vermelhidão das áreas tratadas foi observada em 6 pacientes, mas ambos os efeitos colaterais foram temporários.

Em relação à repigmentação nos intervalos de tempo de 1, 2 e 3 meses após o tratamento, seu nível no grupo caso foi significativamente maior do que no grupo controle (valor de $p < 0,001$). Os resultados mostram que a terapia combinada com NB-UVB/piperina tópica tem mais eficácia no vitiligo facial do que o NB-UVB sozinho.

SARAC *et al* (2019), realizou um estudo com 33 pacientes, tendo como objetivo avaliar a eficácia do óleo tópico de semente de *Nigella sativa* em pacientes com vitiligo.

O creme contendo óleo de semente de *N sativa* foi aplicado nas áreas afetadas duas vezes ao dia durante 6 meses. Observou-se repigmentação (50%) em 10 dos 23. Nenhum dos pacientes do experimentou sofreu qualquer efeito adverso. Repigmentação estatisticamente significativa foi alcançado em todas as três regiões comumente afetadas testadas, isto é, as mãos, o rosto e a região genital.

Os estudos de LEE *et al.*, 2021, teve como objetivo avaliar os efeitos de citotoxicidade e melanogênese dos extratos metanólicos dos bulbos de *Amana edulis*, em células de melanoma B16. No total, 14 compostos puros, incluindo três novos glicosídeos isoprenóides, tuliposídeos, foram isolados de *A. Edulis*.

Foi realizada a medição do teor de melanina e a atividade intracelular da Enzima Tirosinase e concluiu que as células cultivadas na presença de análogos de ácido piroglutâmico, furanona e furano tinham conteúdo de melanina aumentado de forma dose-dependente e tirosinase ativada.

Em suas pesquisas ALESSIA *et al.*, 2021, avaliou se a suplementação oral com extrato de folhas de *Polypodium leucotomos* (PL) melhora a repigmentação induzida por fototerapia UVB de banda estreita (NB).

A pesquisa teve como amostra 44 pacientes com vitiligo generalizado. Vinte e três pacientes foram selecionados aleatoriamente para receber tratamento combinado com fototerapia NB-UVB e 480 mg de PL oral duas vezes ao dia, enquanto 21 pacientes receberam fototerapia NB-UVB combinada com placebo. Todos os indivíduos foram tratados com NB-UVB duas vezes por semana durante 6 meses. Os resultados mostraram que o uso de PL oral combinado com NB-UVB melhorou a repigmentação, bem como aumentou a taxa de resposta em comparação com pacientes tratados apenas com NB-UVB (47,8% e 22%, respectivamente).

Rúbia Darc Machado et al. (2020), utilizando amostras do extrato da casca das raízes de *Brosimum gaudichaudii* Trécul (EBTG), teve como objetivo comparar a permeabilidade/solubilidade de biomarcadores do extrato bruto da planta com seus compostos únicos (PSO e 5-MOP) e a triagem de potenciais cumarinas tipo psoraleno altamente absorvidas do extrato de *B. Gaudichaudii*.

A espectrometria de massas sequencial, identificou doze compostos permeáveis e bioativos, entre os quais 9 furanocumarinas, 2 piranocumarinas e 1 derivado de ácido dihidrocinâmico foram detectados em amostras de EBTG. A solubilidade de PSO e 5-MOP foi, respectivamente, seis e onze vezes maior no extrato bruto do que nos compostos puros. A permeabilidade intestinal *ex vitro* de PSO e 5-MOP em EBTG foram maiores do que metoprolol, o composto de referência. Os resultados demonstram que os extratos de *B. gaudichaudii* possuem alta permeabilidade, e possui propriedades melanogênicas dos psoralenos, amplamente relatadas para a terapia do vitiligo.

A pesquisa de Wen-Juan Yuan, et al., (2020), teve como objetivo identificar e avaliar moléculas presentes em partes aéreas de *Euphorbia antiquorum* L., que possam ser usadas no tratamento do vitiligo.

As partes aéreas em pó secas ao ar foram extraídas e processadas resultando na identificação de seis novos diterpenos, juntamente com 15 ésteres de ingenol.

Três diterpenos exibiram melhores atividades na síntese de melanina *in vitro* do que o controle positivo (8-MOP). A atividade de um diterpeno foi quase 2 vezes mais forte do que 8-MOP (124,38%) na síntese de melanina em células B16 murinas, sendo um candidato específico e promissor contra o vitiligo.

6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados dessa revisão sistemática, foi possível concluir que evidências indicam que diversos vegetais tem potencial comprovado para uso no tratamento do vitiligo. Tanto em uso tópico, como oral e/ou combinado com outras terapias, diversas moléculas vegetais foram identificadas como promissoras no tratamento do vitiligo.

Também foi observado que há casos em que os extratos vegetais têm um melhor resultado que a terapia convencional.

Considerando o acesso mais fácil da população a produtos naturais, e a grande variedade de compostos com potencial comprovado para tratamento do vitiligo, é de grande importância considerar a necessidade de se investir no desenvolvimento destes produtos para os pacientes com vitiligo. Isso irá diversificar e democratizar as opções de tratamento.

REFERÊNCIAS

- AVELAR-CAGGIANO, Maria Fernanda de Santana; CASTRO, Caio César Silva de; DELLATORRE, Gerson. Vitiligo segmentar inflamatório durante o uso de isotretinoína oral: uma associação casual?. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 3, p. 399-400, 2020.
- Dellatorre, G.; Antelo, D. A. P.; Bedrikow, R. B.; Cestari, T. F.; Follador, I.; Ramos, D. G.; Castro, C. C. S. D. Consensus on the treatment of vitiligo—Brazilian Society of Dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, p. 70-82, 2020.
- DEVENDRA, R. R.; WALDE, S. R.; DEVENDRA R., S. THE EFFICACY AND SAFETY ASSESSMENT OF TOPICAL CONTAINING EXTRACT OF PIPER NIGRAM AND DICTAMNUS DASYCARPU TURCZ FOR VITILIGO IN VIVO AND VITRO. *World Journal of Pharmaceutical Research*, V. 8, p. 834-844, 2019.
- ESMAT S.; HEGAZY R.A.; SHALABY S.; CHU-SUNG HU S.,; LAN C.C.E. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):171–92.
- HABIF TP. *Dermatologia Clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento*. 5ª Edição. Rio de Janeiro; Elsevier, 2012.
- HALDER, R. M.; CHAPPELL, J. L. Vitiligo Update. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 28, n. 2, p. 86–92, 2009.
- HUGGINS R.H; SCHWARTZ R.A.; JANNIGER C.K. Vitiligo. *Acta Dermatoven APA*. 2005
- KHUSHBOO, P. S. et al. *Psoralea corylifolia* Linn.—“Kushtanashini”. **Pharmacognosy reviews**, v. 4, n. 7, p. 69, 2010
- MIHĂILĂ, Bianca et al. New insights in vitiligo treatments using bioactive compounds from *Piper nigrum*. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 17, n. 2, p. 1039-1044, 2019.
- MACHADO, Rúbia Darc et al. Crude plant extract versus single compounds for vitiligo treatment: Ex vivo intestinal permeability assessment on *Brosimum gaudichaudii* Trécul. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 191, p. 113593, 2020.
- NASIHAH, Mimatun; SUSILA, Ida. Pengobatan Penyakit Vitiligo Melalui Penggunaan Cream Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.). **Journal of Pharmacy and Science**, v. 4, n. 1, p. 45-52, 2019.
- OLIVEIRA, Ana Claudia Dias de; ROPKE, Cristina. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Fitos*, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 185-198, dez. 2016.
- PACIFICO, Alessia et al. NB-UVB plus oral *Polypodium leucotomos* extract display higher efficacy than NB-UVB alone in patients with vitiligo. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 2, p. e14776, 2021.

PACIFICO, A.; LEONE, G. Photo(chemo)therapy for vitiligo. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, v. 27, n. 5, p. 261–277, 2011.

RICHMOND, J. M.; FRISOLI, M. L.; HARRIS, J. E. Innate immune mechanisms in vitiligo: Danger from within. *Current Opinion in Immunology*, v. 25, n. 6, p. 676–682, 2013.

SARAC, Gulbahar et al. Effectiveness of topical *Nigella sativa* for vitiligo treatment. ***Dermatologic therapy***, v. 32, n. 4, p. e12949, 2019.

SHAFIEE, Anoosh et al. The effect of topical piperine combined with narrowband UVB on vitiligo treatment: A clinical trial study. ***Phytotherapy Research***, v. 32, n. 9, p. 1812-1817, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Sociedade Brasileira de Dermatologia alerta: estresse e ansiedade causados pela quarentena são gatilhos para surgimento ou piora de doenças psicodermatológicas. 2020a. Disponível em:< <https://www.sbd.org.br/noticias/sociedade-brasileira-de-dermatologia-alerta-estresse-e-ansiedade-causados-pela-quarentena-sao-gatilhos-para-surgimento-ou-piora-de-doencas-psicodermatologicas/>>. Acesso em 07/11/2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Vitiligo não é contagioso e tem tratamento. 2020b. Disponível em:< <https://www.sbcd.org.br/vitiligo-nao-e-contagioso-e-tem-tratamento/>>. Acesso em 07/11/2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Sociedade Brasileira de Dermatologia alerta a população a procurar um dermatologista sempre que perceber alguma mancha branca na pele. 2017. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/noticias/25-de-junho-dia-mundial-do-vitiligo/>. Acesso em: 08/10/2021.

The Vitiligo Society. What you need to know about vitiligo. 2020. Disponível em:< <https://vitiligosociety.org/about-vitiligo/>>. Acesso em 07/11/2021.

ULLAH, G.; REHMAN, S.; NOOR, S. M.; PARACHA, M. M. Efficacy of tacrolimus plus narrowband ultraviolet B phototherapy versus narrowband ultraviolet B phototherapy alone in the treatment of vitiligo. ***Journal of Pakistan Association of Dermatology***, v. 27, n. 3, p. 232-237, 2018.

Ventura, K. M. M.; de Miranda, J. P.; da Costa, E. Q.; da Silva Santana, D.; Rivera, J. G. B.; da Costa, R. S. Revisão de terapias no aumento de resposta da atividade melanocítica para repigmentação cutânea de portadores com vitiligo. ***Research, Society and Development***, v. 10, n. 11, 2021.

VIZANI R.O., MAIA F.S.M., VASCONCELOS T.P., PIMENTEL S.L.G., YURI V., SILVA V.N.E., KASHIWABARA T.G.B. O vitiligo: uma doença orgânica e psíquica. *BJSCR*. 2014 Mar-Mai;6(3):47-52.

XU, Ping et al. Effects of aqueous extracts of *Ecliptae herba*, *Polygoni multiflori radix praeparata* and *Rehmanniae radix praeparata* on melanogenesis and the migration of human melanocytes. ***Journal of ethnopharmacology***, v. 195, p. 89-95, 2017.

YUAN, Wen-Juan et al. Diterpenes with potential treatment of vitiligo from the aerals parts of *Euphorbia antiquorum* L. **Fitoterapia**, v. 144, p. 104583, 2020.