

## FITOTERAPIA PARA O MANEJO DO VITILIGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

<sup>1</sup> Katarina Maria dos Reis Araújo; <sup>2</sup> Isabelle Bruna Menezes Ferreira Alencar; <sup>2</sup> Gabriel Maia Menezes; <sup>2</sup> Laisa Graziely Araújo Magalhães; <sup>2</sup> Bruno Bezerra Maciel; <sup>3</sup> Kellen Miranda Sá.

<sup>1</sup> Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; <sup>2</sup> Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará - UFC; <sup>3</sup> Doutoranda Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade de Federal do Ceará – UFC;

**Área temática:** Temas transversais

**Modalidade:** Pôster simples

**E-mail do autor:**

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O vitiligo é uma doença sem causa claramente definida, porém, provavelmente, existe um fator autoimune. A doença pode ser caracterizada como despigmentante da pele, assim, o paciente apresenta manchas esbranquiçadas no corpo, as quais devem-se à perda de melanócitos, sendo o tamanho da lesão cutânea variável. Diversas plantas medicinais com potencial efeito estimulante de pigmentação, devido a atividade da tirosinase, migração de melanócitos ou outro meio de ação frente ao cuidado com as lesões cutâneas. **OBJETIVO:** Entender se o uso da fitoterapia, como alternativa ou complementar a outras terapêuticas, pode auxiliar no tratamento de vitiligo. **MÉTODOS:** Foram utilizadas as bases de dados: PUBMED, LILACS, Scopus e Cochrane CENTRAL, com os descritores: "Vitiligo", "Fitoterapia", "Plantas Medicinais", usando os operadores booleanos "AND" e "OR", sempre considerando a patologia ("Vitiligo"), nos idiomas português, inglês e espanhol, de 2012 a 2022. **RESULTADOS:** As espécies vegetais do gênero *Psoralea* são comumente usadas, em termos de etnofarmacologia, no tratamento do vitiligo. Nesse sentido, discutiu-se acerca da fototoxicidade relacionada ao uso desregulado devido a preparações caseiras. Assim, Paralelamente, um ensaio pré-clínico realizado em camundongos com edema de orelha induzido por óleo de crôton mostrou que o extrato hidroetanólico de folhas de *P. venusta*, por gavagem e pelo uso tópico, apresentaram declínio em fatores inerentes à fisiopatologia do vitiligo, destacando-se, contudo, que apenas topicamente o marcador da melanina nos folículos pilosos foi alterado. **CONCLUSÃO:** Apesar das pesquisas mostrarem que a fitoterapia tem potencial para ajudar no tratamento de vitiligo, é necessário elucidar o mecanismo de ação dos compostos presentes no fitocomplexo de cada espécie com potencial terapêutico, destacando as do gênero *Psoralea*.

**Palavras-chave:** Vitiligo; Fitoterapia; Plantas medicinais.

### 1 INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença sem causa claramente definida, porém, provavelmente, existe um fator autoimune. A doença pode ser caracterizada como despigmentante da pele, assim, o paciente apresenta manchas esbranquiçadas no corpo, as quais devem-se à perda de melanócitos, sendo o tamanho da lesão cutânea variável.

O vitiligo possui diversas teorias para explicar sua patologia, no entanto, a mais aceita é a teoria autoimune. Essa teoria tem como argumento a comprovação de anticorpos circulantes com vitiligo, direcionados especificamente contra os antígenos de superfície celular dos melanócitos que correlacionam-se com o seu desenvolvimento e extensão, pois 80% dos indivíduos acometidos possuem essas células de defesa. A interação entre essas células sinaliza uma ação para que outros componentes do sistema imunológico, como os linfócitos TCD8 +, destroem os melanócitos (ANTELO; FILGUEIRA; CUNHA, 2008; HALDER et al., 2008). Os Linfócitos T CD8+ são células que possuem a função de destruir as células-alvo depois de reconhecerem as moléculas de complexo principal de histocompatibilidade (MHC), peptídeos estranhos expostos na membrana dessas células (DELVES *et al.*, 2014).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), o vitiligo apresenta 6 formas de manifestação: focal: pequenas manchas em área específica; segmentar: lesões distribuídas em uma parte do corpo; universal: manchas distribuem-se por todo o corpo; acrofacial: manchas nos dedos, ao redor da boca, do ânus, das genitais e dos olhos; mucosal: manchas nas regiões de mucosas; Comum: manchas em diversas partes do corpo.

O diagnóstico dessa doença é feito clinicamente, mas testes auxiliares como o da lâmpada de Wood podem ajudar a confirmar a doença (SBD). É importante salientar que não existe cura para essa doença, porém os tratamentos visam interromper o aumento da mancha de hipopigmentação sobre a pele ou provocam a repigmentação do local afetado.

Sob diferente perspectiva, as plantas medicinais estão entre as terapêuticas mais utilizadas cotidianamente. Tal prática está presente na sociedade desde seus períodos mais remotos, nos quais as plantas eram vistas como fármacos na cura de diversas enfermidades, diante do exíguo conhecimento sobre medicamentos sintéticos.

Contemporaneamente, ainda é significativo o percentual de pessoas que utilizam tal prática, associando saberes transmitidos hereditariamente ao longo dos séculos. Nota-se, também, que o uso

dessa forma de tratamento deve-se ao diminuto acesso a medicação sintética que é precário em diversas famílias. (FERREIRA; PINTO, 2010).

Diversas plantas medicinais com potencial efeito estimulante de pigmentação, devido a atividade da tirosinase, migração de melanócitos ou outro meio de ação frente ao cuidado com as lesões cutâneas como *Daphne gnidium*, *Melissa officinalis* e *Capparis spinosa* ainda não possuem estudos suficientes que comprovem sua ação (NIU, 2017).

Diante disso, o presente trabalho busca entender se o uso da fitoterapia, como alternativa ou complementar a outras terapêuticas, pode auxiliar no tratamento de vitiligo. Assim, o intuito deste é revisar e resumir acerca das informações presentes em artigos sobre o uso da fitoterapia como auxiliar no tratamento de vitiligo, mediante revisão integrativa do tema.

## 2 MÉTODO

Uma revisão integrativa pauta-se em uma metodologia que realiza uma síntese do conhecimento, no caso do presente trabalho síntese acerca da fitoterapia no manejo do vitiligo. Foram utilizadas as bases de dados: PUBMED, LILACS, Scopus e Cochrane CENTRAL. Em relação aos descritores, foram usados, de acordo com DeCS/MeSH: "Vitiligo", "Fitoterapia", "Plantas Medicinais", usando os operadores booleanos "AND" e "OR", sempre considerando a patologia ("Vitiligo"). O período de publicação foi de 2012 a 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram aplicados como critérios de exclusão: artigos repetidos, revisões de literatura, tangenciamento ao tema e texto fora do período estipulado, assim, inicialmente foram selecionados 32 artigos, que, após os critérios de exclusão, resultaram em 5 artigos.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido ao estigma social carregado pelos portadores de vitiligo, nota-se que diversos pacientes buscam soluções rápidas para tal enfermidade. Assim, observou-se no relato de caso de Jha (2020), um paciente que utilizou uma mistura de sementes trituradas de bakuchi (*Psoralea corylifolia*) e óleo de coco, em seguida expôs a pele ao sol por 5 minutos, com instruções de um vídeo numa plataforma midiática conhecida. Como resultado, o indivíduo apresentou fototoxicidade, incluindo bolhas cheias e vermelhidão sobre manchas brancas de vitiligo durante três dias, relatando dor e queimação (JHA, 2020).

A espécie vegetal em questão é do gênero *Psoralea* que é comumente usado, em termos de etnofarmacologia, no tratamento do vitiligo. A fototoxicidade apresentada muito provavelmente foi devido às furocumarinas das sementes (JHA, 2020). Já foi elucidado por Anderson Voorhees (1980) que essas substâncias podem levar a reações alérgicas ao serem usadas como tratamento tópico somada à exposição solar. Porém, na revisão de literatura realizada por Koul *et al.* (2019), afirma-se que os psoralenos e isopsoralenos estão relacionados ao início da "transformação da diidroxifenilalanina (DOPA) em melanina quando expostas à luz solar" e que "são conhecidas por regular a pigmentação" (RASHID & AGARWALA, 1985; SEBASTIAN, 2006 *apud* KOUL *et al.*, 2019).

Nesse contexto é válido salientar, que popularmente há o pensamento de que tudo originado da natureza não traz prejuízos. No entanto, existe o alerta de que as plantas, consideradas medicinais ou não, podem ser tóxicas em algum nível, impactando negativamente a saúde humana, dependendo da dosagem e algumas especificações de uso farmacológico. Um caso semelhante foi evidenciado por Zamora *et al.* (2018), em que 3 casos clínicos foram estudados acerca de dermatite de contato ocasionada pelo Pigmerise® 20% em Fitalite®, o qual contém fitocomplexo natural de oleorresina líquida derivada do extrato de *Piper nigrum* L, usado para tratar vitiligo. Apesar de ter ensaios *in vitro*, o produto não apresenta estudos de eficácia e segurança, apesar de ser comercializado. (ZAMORA *et al.*, 2018)

Paralelamente, um ensaio pré-clínico realizado em camundongos com edema de orelha induzido por óleo de cróton mostrou que o extrato hidroetanólico de folhas de *P. venusta* por gavagem (300 mg/kg) reduziu a atividade da N-acetil-b-d-glucosaminidase (NAG) ( $32,5 \pm 5\%$ ), a infiltração celular ( $42,3 \pm 5,9\%$ ), os níveis de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ( $44,1 \pm 9,7\%$ ), interleucina (IL-6) ( $71,9 \pm 22,2\%$ ) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) aos níveis basais (MOREIRA *et al.*, 2015).

Enquanto que, no mesmo estudo, o tratamento tópico (10%) diminuiu a infiltração celular ( $67,7 \pm 7,1\%$ ) e as espécies reativas de oxigênio (ROS) para redução total, além disso, houve aumento do nível de melanina epidérmica,  $116,5 \pm 13\%$  por gavagem e  $100 \pm 16,9\%$  no uso tópico, e a despigmentação dérmica diminuiu em ambos, destaca-se, contudo, que apenas topicamente o marcador da melanina nos folículos pilosos foi alterado. (MOREIRA *et al.*, 2015). Nesse sentido, ambas vias de administração apresentaram declínio em fatores inerentes à fisiopatologia do vitiligo, sendo necessário aprofundamento nos estudos sobre a terapia dermatológica (uso tópico), buscando

evidências para que comprove o uso da espécie como insumo farmacêutico ativo vegetal futuramente.

Xu *et al* (2015) em seu estudo *in vitro* visando avaliar os efeitos dos extratos de *Polygoni multiflora radix praeparata* (PMRP), *Ecliptae herba* (EH) *Rehmanniae radix praeparata* (RRP) em melanócitos humanos, verificando principalmente atividade de tirosinase, síntese de melanina e ensaio de migração. Desse modo, constatou-se que o tratamento com extrato de EH (a 100 µg/ml e 400 µg/ml) conseguiu resultados satisfatórios acerca dos parâmetros citados, destaca-se o efeito sinérgico do extrato nos melanócitos. Além disso, o tratamento com extrato de RPP (a 100 µg/ml e 400 µg/ml), ainda que não tenha demonstrado efeito sobre a tirosinase, aumentou a produção de melanina. Ambos extratos são potenciais para tratamento do vitiligo, pois estão relacionados a aumentos na expressão da proteína MITF, 145% para RPP e 143% para EH.

#### 4 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura pesquisada, conclui-se, portanto, que, apesar das pesquisas mostrarem que a fitoterapia tem potencial para ajudar no tratamento de vitiligo, ainda existe muito a ser estudados teoricamente e laboratorialmente, além da necessidade de ampliação de estudos em humanos. Além disso, outro fator relevante é a disseminação de informações não-verídicas na internet, de modo que urge não somente pesquisas na área, como também a divulgação científica, principalmente no que tange ao conhecimento popular e a dosagem das preparações.

As preparações são seguras desde que usadas nas doses recomendadas, assim, é necessário elucidar o mecanismo de ação dos compostos presentes no fitocomplexo de cada espécie com potencial terapêutico, destacando as do gênero *Psoralea*, assim como é imprescindível pesquisas voltadas para a padronização sob a perspectiva farmacológica, de modo a garantir o uso seguro da população.

#### REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Olinda da Silva. Vitiligo: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. 2016. 50 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, 2016.

FERREIRA, Vitor F.; PINTO, Angelo C. A fitoterapia no mundo atual. Química Nova. 2010, V. 33, N° 9.

JHA, Niharica. Phototoxic reaction to bakuchi seeds tried as home remedy in a patient of vitiligo. Dermatology Online Journal. Novembro, 2020; V. 26, N° 11.

MOREIRA, CG. *et al.* Pre-clinical evidences of *Pyrostegia venusta* in the treatment of vitiligo. J Ethnopharmacol Junho 2015. V. 168; p. 315 - 325.

NIU, Chao; AISA, Haji A. Upregulation of Melanogenesis and Tyrosinase Activity: Potential Agents for Vitiligo. Molecules. 2017; V. 22, N° 8, p. 1303.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. No Dia Mundial do Vitiligo, SBD reforça a importância de melhorar o acesso dos pacientes à assistência em saúde. Junho, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Vitiligo. 2021.

XU, Ping; SU, Shulan; TAN, Cheng; LAI, Ren-Sheng; MIN, Zhong-Sheng. 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, [S. l.], v. 195, p. 89-95, 4 jan. 2017.

ZAMORA, E. García-; FUENTE, E. Gómez de la Fuente; MEDRANO, R. Miñano-; PASCUAL, M. Gutiérrez-; ESTEBARANZ, J.L. López-. Eccema de contato por extrato de pimenta negra como tratamento de vitiligo: Dermite de contato devido ao extrato de pimenta preta usado para tratar o vitiligo. Actas Dermo-Sifilográficas, [S. l.], v. 110, n. 4, p. 331-332, 4 maio 2019.