

Centro Universitário UNA

Alessandra Iara Galantini

Erika Cristine de Jesus Castro

Luanna Cristina de Moura Silva

**Associação de raios UVA e mama cadela (*Brosimum
gaudichaudii*) no tratamento de vitiligo:**

uma revisão de literatura

Belo Horizonte
2022

Alessandra Iara Galantini

Erika Cristine de Jesus Castro

Luanna Cristina de Moura Silva

**Associação de raios UVA e mama cadela (*Brosimum
gaudichaudii*) no tratamento de vitiligo:**

uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito de avaliação
do curso de Biomedicina do Centro
Universitário UNA para obtenção do título
de bacharel em Biomedicina

Orientadora: Suellen Rodrigues Martins

Co-orientadora: Alessandra Hermógenes
Gomes

Belo Horizonte
2022

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA	6
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	6
3.1 PELE	6
3.2 VITILIGO	8
3.2.1 Caracterização	8
3.2.2 Classificação do vitiligo	9
3.2.3 Epidemiologia	12
3.2.4 Etiologia e Fisiopatologia	13
3.3 MAMA-CADELA	14
3.3.1 Origem	14
3.3.2 Medicina	15
3.3.3 Toxicidade	15
3.4 RADIAÇÃO UVA	16
3.5 TRATAMENTO	17
4. CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	22
AGRADECIMENTOS	27

RESUMO

Uma dermatose crônica imunológica, idiopática, caracterizada por manchas despigmentadas acrônicas e hipocrômicas é o que define o Vitiligo. Uma doença que independentemente de não causar complicações funcionais ao paciente, pode ocasionar em um enorme impacto psicológico e social. Não é considerada uma patologia da atualidade, apontada como negligenciada e de desprezo concebido por grande parte da sociedade, sua origem e sua cura seguem em pesquisa. Esse estudo trata-se de uma revisão literária a respeito do vitiligo, suas manifestações clínicas e especialmente sobre a associação da mama cadela, seus compostos químicos orgânicos como o psoraleno e o bergapteno com os raios UVA utilizados como terapia. Embora existam muitas opções, seu tratamento ainda é um desafio e não apresenta até o momento uma intervenção completamente eficaz, porém abordamos sobre os resultados do PUVA, sua baixa toxicidade e ótimo custo benefício e acessibilidade, presumindo seu grande potencial.

Palavras-chave: Vitiligo - *Brosimum gaudichaudii* - Raios UVA - furanocumarinas - PUVA.

ABSTRACT

A chronic immunological, idiopathic dermatosis characterized by achronic and hypochromic depigmented patches is what defines Vitiligo. A disease that, regardless of not causing functional complications to the patient, can cause a huge psychological and social impact. It is not considered a current pathology, pointed out as neglected and despised by a large part of society, its origin and cure are still being researched. This study is a literature review about vitiligo, its clinical manifestations and especially about the association of mama bitch, its organic chemical compounds such as psoralen and bergapten with UVA rays used as therapy. Although there are many options, its treatment is still a challenge and does not present a completely effective intervention so far, but we discuss the results of PUVA, its low toxicity and great cost-effectiveness and accessibility, assuming its great potential.

Keywords: Vitiligo - *Brosimum gaudichaudii* - UVA rays - furanocoumarins - PUVA.

1. INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença que impede a pigmentação dos queratinócitos da pele pela melanina, formando áreas hipocrômicas e acrônicas por todo o corpo. Mesmo sem saber ao certo sua origem, ativos e aparelhos são cada vez mais utilizados para amenizar o aspecto das manchas e promover uma nova pigmentação da área afetada, considerando que não existe uma cura registrada (ROSA et al., 2009).

A *Brosimum gaudichaudii*, também conhecida popularmente como mama-cadela ou amoreira-do-mato, é uma planta encontrada no cerrado brasileiro que possui grande importância na medicina e no âmbito industrial. Estudos mostram que essa planta carrega em suas folhas, caules e raízes importantes substâncias, dentre elas as chamadas furanocumarinas, em especial os psoralenos e begaptenos, que ao interagir com a radiação ultravioleta se tornam ativas, sendo capazes de acelerar o processo de pigmentação da pele. Alvo de muitos estudos, esse processo pode ser um importante aliado para restabelecer a pigmentação e integridade da pele, como no caso de pacientes com vitiligo (QUINTÃO, 2018).

Aparelhos cada vez mais tecnológicos trazem a utilização da radiação ultravioleta de forma segura tanto para o paciente quanto para o profissional. Seu uso para o vitiligo, principal disfunção estética discutida por meio deste artigo, se dá com uma combinação da radiação com uma substância quimicamente sensível a aquele comprimento de onda. A sigla PUVA (*psoralens plus ultraviolet A*) se dá origem através da junção do psoraleno que é uma substância fotossensibilizante com a radiação, apresentando resultados mais eficazes, diminuindo o tempo e intensidade de radiação no paciente e buscando reversão da despigmentação da área acometida. Após o levantamento bibliográfico realizado e a verificação da sua efetividade na repigmentação da pele, conclui-se que a associação das furanocumarinas presentes na planta com os raios UVA é considerado destaque na atualidade (KRAEMER, 2004).

Além da atuação nas pesquisas científicas, a diligência do biomédico esteta auxiliando e orientando esses pacientes com o cuidado da pele de forma saudável,

sem comprometer o tratamento que, se realizado, se torna indispensável (RIBEIRO 2018).

2. METODOLOGIA

Para elaboração do artigo foi empregada uma revisão bibliográfica de caráter descritiva, em que a busca de informações e dados foram realizadas em artigos científicos, manuais de revistas nacionais e internacionais e trabalhos acadêmicos, utilizando bases de dados como Scielo, Pubmed e Google Acadêmico e palavras chaves como: vitiligo tratamento tópico, mama-cadela, *Brosimum gaudichaudii*, Trécul, toxicologia vitiligo, psoraleno, PUVA e vitiligo, contemplando o período de 2000 a 2022. Os critérios para a seleção dos artigos utilizados foram evidências sobre o psoraleno e sua eficácia, principalmente em sua forma tópica e a teoria da fisiopatologia do vitiligo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

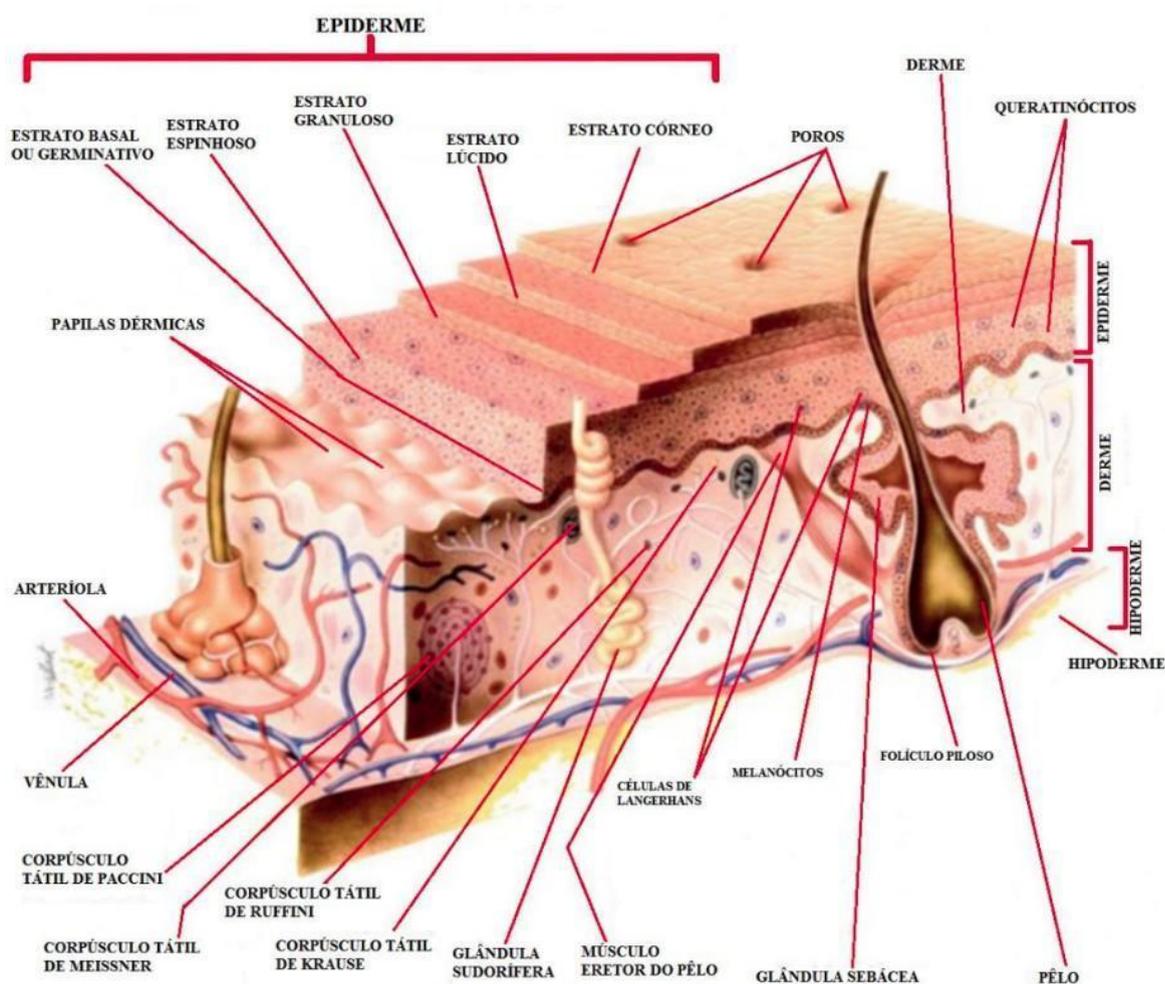
3.1 PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha funções importantes para o funcionamento do organismo como um todo, além disso, é uma parte importante da estética pessoal, onde suas alterações podem interferir diretamente na saúde emocional e psíquica do indivíduo. Conforme a exibição da figura 1, a pele é formada por três camadas interdependentes, denominadas epiderme, derme e hipoderme consecutivamente (CÂMARA, 2009).

A primeira e mais superficial camada da pele chamada epiderme é subdividida em cinco camadas que contém, em cada uma delas, um importante encargo. Camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea, são estruturas a partir de células epiteliais que vão se achatando à medida que vão para a extremidade. Fazem parte dessa camada os queratinócitos, células de Langerhans, células de Merkel e os melanócitos, predominantes células de estudo deste artigo (BERNADO; SANTOS; SILVA, 2019).

A derme, por sua vez, é a segunda camada da pele composta de tecido conjuntivo denso, dividida em derme papilar e derme reticular. Nessa camada estão presentes fibras colágenas e elásticas, folículos pilo sebáceos, glândulas sebáceas e sudoríparas e vasos sanguíneos e linfáticos. A terceira e última camada da pele é a hipoderme, formada de células adiposas que atuam com reserva energética, também como proteção a impactos e auxilia a manter a temperatura corporal (BERNADO; SANTOS; SILVA, 2019).

Figura 1 - Estrutura da pele



Fonte: (ORTE; VIGUÉ, 2007).

3.2 VITILIGO

3.2.1 Caracterização

Observado pela primeira vez em 1500 a.C e conhecido mundialmente, acredita-se que o termo vitiligo é derivado do grego Vitelius (Vitelo), que tem como significado “novilho”. Essa denominação seria proveniente de uma semelhança das manchas brancas cutâneas com as áreas brancas de bezerros (ISSA, 2003; BELLET; PROSE, 2005).

Segundo Bellet e Prose (2005) era descrito como: “uma espécie de lepra ou erupção cutânea, constituído de máculas negras ou brancas”. Tornando precursor o uso desse termo pelo médico romano Celsus, a partir do século II (VIZANI et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014).

Variadas teorias buscam explicar essa doença, porém a mais relevante é a teoria autoimune. A partir dessa teoria o vitiligo é caracterizado pela perda de pigmentação causada pela ausência de melanócitos epidérmicos, resultando em manchas nitidamente despigmentadas que podem aparecer em qualquer região da pele (LUZIO; PALUDO; TAUCHMANN, 2015).

Decorre-se de manchas hipocrômicas, em seguida, acrômicas e de limites nítidos, normalmente com bordas hiperpigmentadas, aparência e proporções variáveis sem irritação. Com tendência à distribuição simétrica, é frequente nas regiões perioral e periorbitária, atinge também preferencialmente as áreas da face, pescoço, maleolares, ântero lateral das pernas, dorsos das mãos, dedos, axilas e genitália, além do couro cabeludo ocasionando a perda da melanina ciliar. Uma doença sem etiologia definida e de prognóstico muito individual, é capaz de transformar o aspecto estético e visual do paciente podendo causar desconforto e constrangimento no mesmo (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008; ROSA; NATALI, 2009; HABIF, 2012).

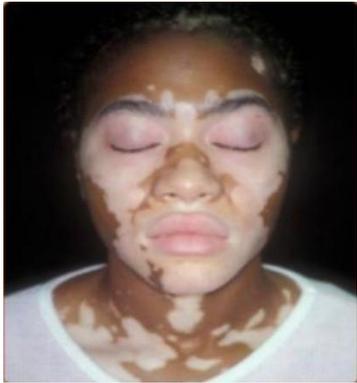
3.2.2 Classificação do vitiligo

Atualmente existem diferentes sistemas de classificação clínica da doença, por esse motivo cada caso deve ser tratado de forma individual, afinal nem todos os casos têm as mesmas características clínicas e laboratoriais. É feita uma análise de sua distribuição e o tamanho da superfície atingida, sendo divididas em generalizada, universal e localizada (VIANA; GEREMIAS, 2009; HABIF, 2012).

A forma generalizada é a mais comum, possui um padrão razoavelmente simétrico de máculas brancas com bordas bem definidas e envolve os seguintes subtipos: vulgar, caracterizado pelas manchas acrômicas com distribuição variável; acrofacial, que são as lesões típicas na parte distal das extremidades e na face; e mistas, que é quando ocorre a combinação de dois ou mais tipos. Enquanto na forma localizada pode ser segmentar, que é caracterizado pela presença de uma ou mais máculas seguindo a distribuição de um dermatomo; e mucoso, no qual só a membrana mucosa é afetada ou pode ser focal, que se diferencia pela presença de uma ou mais máculas em determinada área, porém sem distribuição específica. Já a forma universal retrata a despigmentação de 50% da pele e/ou mucosas (NUNES; ESSER, 2011; VIANA; GEREMIAS, 2009).

Figura 2 - Tabela de classificação do Vitiligo

Tipos	Subtipos	Descrição	Imagem
	Vulgar	Este é o subtipo mais comum, caracterizado pelas manchas amplas, simetricamente distribuídas e despigmentadas. (DIAS, 2014; VIZANI et al., 2014).	 <p data-bbox="1161 1921 1461 1957">Fonte: (WEINBERG;</p>

Generalizada			PROSE; KRISTAL, 2008).
	Acrofacial	Afeta em ênfase as extremidades do corpo como mãos e pés, nas áreas faciais como em torno dos olhos, nariz, boca, ouvidos e cabeça e em volta nas mucosas (ânus e genitais) (SILVA et al., 2007; PICARDO; TAÏEB, 2010; SOUSA, 2015).	 <p>Fonte: (WEINBERG; PROSE; KRISTAL, 2008).</p>
	Focal	Presença de uma ou mais máculas sobre uma região localizada, distribuição do tipo não dermatomo (WEINBERG; PROSE; KRISTAL, 2008).	 <p>Fonte: (WEINBERG; PROSE; KRISTAL, 2008).</p>

Localizada	Segmentar	As manchas se distribuem acompanhando dermatômos. Possui rápida evolução e lesões persistentes. Este tipo pode ser subdividido em simples (uni), duplo (bi) ou multisegmentar (SILVA et al., 2007; SOUSA, 2015).	 <p>Fonte: (GRIMMES E MILLER, 2017)</p>
	Mucoso	Acometem exclusivamente as membranas mucosas com incidência em locais de traumas leves por fricção e em ferimentos mais graves como cortes. (PICARDO; TAÏEB, 2010; VIZANI et al., 2014; BOLOGNIA; JORIZZO; SCHAFFER, 2015).	 <p>Fonte: (OAKLEY, 2015).</p>
	Universal	É a forma mais grave de vitiligo não segmentar, este tipo geralmente está associado às síndromes endócrinas. É identificado pela completa ou quase completa despigmentação	 <p>Fonte: (WEINBERG;</p>

		com possíveis pequenas áreas pigmentadas perifoliculares e nas áreas expostas ao sol.(PICARDO; TAÏEB, 2010; DIAS, 2014; VIZANI et al., 2014).	PROSE; KRISTAL, 2008).
	Misto	Quando ocorre a combinação de dois ou mais tipos. (WEINBERG & KRISTAL, 2008).	 <p>Fonte: (WEINBERG & KRISTAL, 2008).</p>

3.2.3 Epidemiologia

O vitiligo é uma leucodermia de origem desconhecida que pode ser encontrada com frequência em toda população, além de ser considerado pela literatura a hipomelanose mais comum. Essa doença afeta cerca de 0,38 a 2,9% da população, sem distinção de raça, pesquisas mostram que as mulheres são mais acometidas por essa afecção, e que 50% dos casos dão início antes dos 20 anos. Ela acontece devido a destruição dos grânulos de melanina e dos melanócitos na pele, principalmente nas mucosas e no bulbo capilar (ISSA, 2003;ZHANG et al., 2004; NUNES; ROSA; NATALI, 2009; ESSER, 2010; HABIF, 2012; SILVA; CAVALCANTTI, 2014).

De acordo com Antônio e Marques (2011), a maioria dos casos reproduzem uma evolução lenta, entre 10% e 20% dos portadores progredem para uma repigmentação natural, mas incompleta. Observa-se então que o vitiligo possui uma

evolução imprevisível, sem critério clínico ou laboratorial orientando sua prognose. Essa repigmentação despretensiosa das lesões ocorre geralmente em pequenas extensões e em áreas fotoexpostas (AZULAY- ABULAFIA, 2007).

3.2.4 Etiologia e Fisiopatologia

Apesar de ser uma doença sem etiologia definida, pode-se afirmar que há componente genético envolvido, e existem ainda teorias autoimunes, neurogênicas, auto tóxicas e de estresse oxidativo, por isso, não se caracteriza seu tipo através da causa. Pautando a carga genética, acredita-se que essa doença é recessiva e multifatorial ou autossômica dominante, já que que 20% dos indivíduos doentes possui pelo menos um parente de primeiro grau com vitiligo, com isso é correto afirmar que inevitavelmente é uma doença de etiologia multifatorial (VIANA; GEREMIAS, 2009; NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008; SPRITZ, 2013; RIVITTI, 2014).

A teoria da origem autoimune é a mais aceita porque envolve a destruição dos melanócitos, e em seguida dos autoanticorpos. Um novo estudo revela a presença de grande número de linfócitos T citotóxicos específicos para antígenos de melanócitos na leucoplasia, explicando o ataque direto e específico aos melanócitos (BELLET; PROSE, 2005).

Essa hipótese de autotoxicidade leva à destruição dos melanócitos por substâncias liberadas pelo próprio melanócito (o mecanismo de autodestruição não é bloqueado) ou por substâncias liberadas por células vizinhas (queratinócitos e células de Langerhans). A pesquisa mostrou que o fenol e alguns de seus derivados são particularmente capazes de danificar os melanócitos, as células que produzem pigmento. A morte desses melanócitos se deve à ação de radicais livres ou componentes fenólicos ou componentes fenólicos exógenos (STEINER et al., 2004)

A semelhança do vitiligo com enfermidades como as da tireóide, anemia perniciosa, diabetes mellitus, esclerodermia localizada, alopecia areata entre outras, confirma a teoria autoimune (STEINER et at, 2004; ROSA; NATALI, 2009).

Já na hipótese neurogênica, a qual surgiu há mais de 50 anos fundamentada em casos de portadores de agravo neural e vitiligo, sugere que o vitiligo adota a transmissão dos dermatômos, onde a microscopia eletrônica demonstrou anomalias tênues em findais nervosos das áreas com manchas. De acordo com os estudos existe um acréscimo da vasoconstrição e aumento da transpiração da área acometida, resultando em uma amplificação da atividade adrenérgica (ISSA, 2003).

O estresse aumenta a quantidade de hormônios neuroendócrinos e neurotransmissores autonômicos, altera o sistema imunológico e ativa regiões específicas do cérebro ricas em neuropeptídeos, o que altera sua condição e intensifica sua distribuição reversa na pele. Entende-se, portanto, que o estresse, a exposição solar intensa e a exposição a certos estímulos podem contribuir para a doença em indivíduos geneticamente predispostos (NOGUEIRA; ZANCANARO; AZAMBUJA, 2008; VIANA; GEREMIAS, 2009).

3.3 MAMA-CADELA

3.3.1 Origem

Devido ao desenvolvimento da ciência e da tecnologia a uma crescente busca na natureza por meios a fim de viabilizar melhores condições de vida e mais bem-estar. O Brasil é considerado o mais rico em biodiversidade, sendo a Amazônia o maior bioma do nosso país. A região que corresponde ao segundo maior bioma é o Cerrado, voltando-se para seu estudo existem inúmeros pesquisadores a fim de conhecê-lo melhor e descobrir mais de seus benefícios, inserida nessa linha de pesquisa com foco na *Brosimum gaudichaudii* (POZETTI 2005, RIBEIRO 2018).

Popularmente conhecida como mama-cadela, nome vulgar dado devido ao formato semelhante às mamas de uma cadela, trata-se de um arbusto podendo atingir até 4 metros nativa do Cerrado, produz fruto com cerca de dois centímetros de diâmetro, com superfície verrucosa, amarelo-alaranjado (SILVA JÚNIOR et al. 2005, POZETTI 2005).

3.3.2 Medicina

A mama-cadela é de grande valor na medicina tradicional e na indústria de medicamentos, sendo suas raízes, casca do caule e folhas vastamente aplicados na medicina popular em várias regiões do país. Em sua composição há uma concentração de furanocumarinas, há tempos utilizado na medicina para tratamento de pele, ressaltando como principais ativos bergapteno e psoraleno, substâncias fotossensibilizantes. A partir da intenção de promover a síntese de melanina nas regiões da pele que apresentam perda de pigmento, uma das possibilidades de tratamento do vitiligo fundamenta-se no uso de furanocumarinas, além de serem responsáveis por impedir a propagação de novas manchas. A extração é realizada da casca e das raízes da planta e vem sendo operada como fitoterápico encontrado em forma de comprimidos, pomada ou solução tópica, com propósito profilático, curativo ou paliativo (JACOMASSI et.al 2007, QUINTÃO 2018, CARVALHO 2012).

3.3.3 Toxicidade

O extrato da entrecasca da raiz de *Brosimum gaudichaudii* já é utilizada como forma alternativa para o tratamento do vitiligo, mas estudos sobre a sua ação biológica e faixa terapêutica segura são escassos, o fato de ser um produto de origem natural não revela que seja um produto livre de toxicidade (RIBEIRO 2018).

Os psoralênicos orais são metabolizados no fígado, quando utilizados em grandes doses por um longo período de tempo, os psoralenos são hepatotóxicos (RIBEIRO 2018).

O tratamento com pomada e loção deve ter a cautela de não ultrapassar o limite máximo de exposição solar, para evitar o risco de queimaduras, podendo apresentar dor e sensação de queimação, fotoenvelhecimento ou eritema, formação de bolhas e em casos mais graves necrose epidérmica o acompanhamento e avaliações recorrentes podem controlar essas limitações e impedir esses efeitos colaterais ou alterações significativas, tornando-se e permanecendo como uma ótima opção de tratamento de baixo custo e boa aceitabilidade (RIBEIRO 2018).

As furanocumarinas possui em sua toxicidade também atribuída a sua habilidade de se ligar ao DNA, causando efeitos mutagênicos , pois quando fotoativadas as furanocumarinas absorvem energia alterando assim a reatividade da sua estrutura molecular e essas passam a ter capacidade de formação de aductos com DNA, dando origem a espécies altamente reativas, além de outros fatores que estão associados, como a sua alta reatividade que provoca estresse oxidativo e a capacidade de danificar lipídeos, proteínas e RNA (RIBEIRO, 2018; HÖNIGSMANN, 2003; KRAEMER, 2004).

Além disso, as furanocumarinas podem gerar impacto no metabolismo de fármacos pois podem inibir o citocromo P450 (CYP). As interações entre furanocumarinas e CYP3A4 geram muitos problemas ao ser humano, isto porque o CYP3A4 desempenha um papel importante no metabolismo oxidativo de 30% dos fármacos e representa uma família ampla e diversificada de proteínas humanas (RIBEIRO, 2018; HÖNIGSMANN, 2003; KRAEMER, 2004)

3.4 RADIAÇÃO UVA

O sol, a maior fonte de energia emite um conjunto de luz denominado espectro solar que é um constante alvo de pesquisas relacionadas com o efeito que podem causar em seres humanos. O espectro consiste na junção de luz visível, raios infravermelhos e radiação ultravioleta que tem efeitos diretos sobre a pele, envelhecimento cutâneo e surgimento de doenças (OLIVEIRA et al., 2022).

Segundo SILVA et al. 2015, a radiação UVA é uma onda eletromagnética com um comprimento de onda de 320 a 400nm, que dentre os seus efeitos na pele, a produção de radicais livres e sua participação no processo de formação de melanina são os principais. Com a evolução de tecnologias em saúde, a terapia com a utilização da radiação ultravioleta para o tratamento de doenças e afecções de pele no âmbito da dermatologia está em constante crescimento. Aos demais profissionais e estudantes dessa área multiprofissional cabe entender, conhecer e estar atento ao que se diz respeito à saúde da pele, esclarecendo e auxiliando para melhorar a sua qualidade como um todo.

A origem de formação da sigla PUVA se dá justamente pela junção de duas tecnologias em saúde, onde a primeira letra da sigla corresponde ao psoraleno, um exemplo de furanocumarinas presentes na *Brosimum gaudichaudii*, e a segunda parte correspondente a radiação ultravioleta escolhida. Essa combinação de substância e radiação é capaz de alterar o DNA de melanócitos para reagir e assim, promover a repigmentação da pele do paciente nas regiões acometidas (DUARTE, 2006).

3.5 TRATAMENTO

Há mais de 3.000 anos a exposição ao sol associada a aplicação tópica de extratos vegetais tem sido utilizada como forma de tratamento para o Vitiligo, com o passar do tempo, a fototerapia foi consolidada por meio da ciência e da medicina, abrindo portas para fotoquimioterapia, e o esclarecimento dos mecanismos de ação dos raios ultravioletas sobre os seres humanos (R. ZUBAIR, 2020; H. HAMZAVI, 2020).

É de extrema importância recordar que as intervenções terapêuticas para essa doença ainda são uma incitação devido às diversas teorias que tentam explicar a sua etiologia que ainda é desconhecida. O que se busca em todas essas intervenções é o regresso das manchas despigmentadas da pele com menor ou maior sucesso, sem eliminar sua causa (ALIKHAN, 2011; PETRONIC-ROSIC, 2011). Muitas alternativas de terapias podem ser propostas, sendo indicada para os pacientes de acordo com suas especificidades, promovendo um bem estar social e emocional e evitando a progressão da doença a partir de uma nova pigmentação. É fundamental a avaliação e orientação correta do paciente antes de iniciar o tratamento e deve-se levar em consideração a idade, condições da pele, comorbidades, estágio e extensão das lesões. Isso colabora para um bom resultado final com segurança (COLUCCI, 2012; LOTTI, 2012; MORETTI, 2012).

Dentre os tratamentos existentes para vitiligo, a fototerapia PUVA se mostra constante em pesquisas e artigos relacionados. Essa combinação foi desenvolvida por um médico egípcio na década de 1940 mas vem sendo estudada e aperfeiçoada

até os dias atuais, e consiste na administração de medicações tópicas ou orais para potencializar o efeito da luz, tanto natural como UVA proveniente de aparelhos tecnologicamente desenvolvidos (FELSTEN, 2011; PETRONIC-ROSIC, 2011).

A utilização da planta popularmente conhecida como mamacadela, é de grande conhecimento da população e portadores da doença, mas com poucos artigos relacionados ao seu uso tópico ou oral, propriamente dito. As substâncias que são encontradas em suas raízes e caules já são apresentadas no mundo científico de forma mais aberta. Os psoralenos e bergaptenos são os principais responsáveis pela resposta dessa planta no organismo, são ainda utilizados somente como derivados, de forma isolada ou junto a outros ativos em formulações farmacêuticas (MIRANDA, 2016).

O que se sabe acerca da fototerapia ou fotoquimioterapia com UVA (onda entre 320 – 400nm) é que está frequentemente associada aos psoralenos. Essa técnica além de estimular os melanócitos dos folículos pilosos resultando em uma chamada repigmentação perifolicular, promove uma maior atividade dos melanossomos e a hipertrofia dos melanócitos. Sendo assim, manifestam uma ação imunossupressora e suas atividades antiproliferativas e pigmentogênicas sobre as células epiteliais (BARONA, 2009; FALABELLA, 2009).

O psoraleno é um composto furanocumarínico, fotossensibilizador, que é uma fusão de vários componentes hidrocarbonetos tricíclicos e benzopireno. Essas substâncias ao serem estimuladas pelo UV, se ligam às bases pirimidínicas do DNA celular, iniciando as reações fotoquímicas na pele (LEÃO, 2005; LOTTI, 2012; MORETTI, 2012).

Em um estudo realizado por Michelly de Oliveira Ribeiro no ano de 2018 foram comparados o extrato com as furanocumarinas isoladas na mesma concentração encontrada no extrato, para todas as concentrações testadas dos compostos isolados o tratamento das células feito pela combinação do psoraleno com o bergapteno foram observados aumentos de 100% ou mais na produção de melanina pelas células (RIBEIRO, 2018).

Sugere-se que parte do aumento de melanina causado pelo extrato de mamacadela juntamente a radiação UVA se dá pela presença do bergapteno que já

é conhecido há vários anos por sua propriedade fotossensibilizante sobre a pele, aumentando a produção de melanina e atividade da tirosinase (RIBEIRO, 2018; ELIAS ADRIANA, 2011).

Ao considerar o uso da *Brosimum gaudichaudii* como um fitoterápico, os resultados comparados a utilização das substâncias de maneira separada tendem a se mostrar mais satisfatórios. Um estudo realizado por Amanda Rodrigues Miranda em 2016, avaliou a eficácia e outros pontos importantes da utilização da mamacadela em portadores de vitiligo, e validou um importante resultado em pacientes que utilizaram em sua forma sistêmica. Foi ressaltado que sua utilização tópica necessita de ajustes na formulação, mas que a junção de sua utilização com a fotoexposição, considerando estudos sobre a terapia UVA, é acessível e tende a ter ainda mais resultados positivos.

A autora ainda faz ênfase em seu estudo citado acima da importância de um tratamento integrado com um olhar multiprofissional, onde é abordado todos os aspectos da doença, tanto o lado bioquímico e imunológico quanto o lado estético e psicológico do indivíduo, fator já citado anteriormente como um dos objetivos principais da atuação de nossa classe profissional nessa afecção (MIRANDA, 2016).

Para se obter êxito no tratamento é necessário acompanhamento constante por 1 a 3 anos, e, apesar de eficiente, pode ocasionar efeitos colaterais como náusea, vômitos, reações fototóxicas e um risco teórico aumentado de câncer de pele a longo prazo. Estudos e comprovações sobre amplitude das ondas UVA se tornaram necessárias para reduzir esses efeitos e somar aos resultados positivos (FARIA et.al 2019, ANTELO, 2019).

4. CONCLUSÃO

Apesar de não atuarem diretamente no tratamento do vitiligo de forma ativa, os biomédicos estetas têm um compromisso firmado no interesse da saúde dos pacientes, assegurados no código de ética profissional, Resolução nº 198, de 21 de fevereiro de 2011. Essa atuação visa cuidar da pele de um paciente com vitiligo de forma assertiva, orientando-os acerca de cosméticos específicos e minimizando desconfortos, caso esteja em algum tratamento específico. Deve-se também, encaminhar o paciente para um profissional dermatologista ao detectar alterações na uniformidade da pigmentação da pele, a fim de estabelecer um diagnóstico precoce da afecção, reduzindo possíveis transtornos psicológicos e emocionais.

O vitiligo acomete, em média, 1% da população mundial, a doença não oferece limitações físicas ou cognitivas e não pode ser transmitida de uma pessoa para outra, mas é considerado umas das mais perturbadoras doenças de pele na descrição da literatura em razão de questões psicossociais. Cerca de 75% dos pacientes têm autoimagem depreciativa em relação à doença, pois a lesão costuma desencadear no emocional do indivíduo emoções como: vergonha, ansiedade, tristeza, insegurança, desamparo, além de quadros como isolamento social e depressão, podendo chegar à idealização suicida, sendo em diversas situações negligenciado pelo profissional responsável por seus cuidados, influenciando negativamente o prognóstico (NOGUEIRA et. al,2009; ROCHA, 2020).

A pretexto disso vem surgindo diversas alternativas terapêuticas, sendo sugerido para todos os pacientes, pois promove o bem estar social e emocional e evita a progressão da doença a partir da repigmentação, dentre os métodos de terapias o extrato da *Brosimum gaudichaudii* e raios UVA vem sendo utilizado como tratamento de vitiligo.

Ainda é pequena a quantidade de estudos na literatura a respeito da associação do extrato de mama-cadela e radiação UVA, contudo os resultados dessa revisão literária sugerem que embora o extrato de *Brosimum gaudichaudii* apresente em sua composição furanocumarinas que carrega uma reputação ligada a sua toxicidade, e do psoraleno isolado associado a UVA (PUVA) comprovando sua

eficácia, foi observada uma ação sinérgica entre o psoraleno, bergapteno presentes no extrato de *Brosimum gaudichaudii* com o UVA e que em determinadas concentrações não se mostraram tóxicos. As pesquisas evidenciam um aumento na atividade melanogênica levando a repigmentação da área tratada, mas estudos adicionais precisam ser conduzidos para designar a concentração exata e elaboração de um cosmético seguro.

REFERÊNCIAS

- ANTELO, Daniela Alves Pereira. MANUAL PRÁTICO DE FOTOTERAPIA. Copyright © by Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro - RJ – Brasil. Gestão 2019 – 2020. Disponível em:
<https://www.biosanas.com.br/uploads/outros/artigos_cientificos/153/33ccda40f47f782473a2ab983d868b99.pdf>. Acesso em: 15/07/2022.
- ANTELO, Daniela Pereira; FILGUEIRA, Absalom Lima; CUNHA, José Marcos Telles da. Redução dos linfócitos T-CD8+ citotóxicos observada com a terapia Puva em paciente com vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 83, p. 572-574, 2008.
- AYRES, Eloisa Leis et al. Estudo ex vivo para avaliação da atividade clareadora do Pycnogenol® após exposição à radiação ultravioleta, infravermelha e luz visível. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 303-307, 2015.
- AZULAY-ABULAFIA, Luna et al. Afecções Dermatológicas de A a Z. In: . Atlas de Dermatologia da Semiologia ao Diagnóstico. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Seção 3, p.719-720.7
- BELLET, Jane S.; PROSE, Neil S. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 80, p. 631-636, 2005.
- BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em foco*, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.
- BOLOGNIA, J. L.; JORIZZO, J. L.; SCHAFFER, J. V. *Dermatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2015.
- BROSIMUM GAUDICHAUDII TRÉCUL MAMA-CADELA, Unicentro. Disponível em:
<<https://sites.unicentro.br/wp/manejoflorestal/brosimum-gaudichaudii-trec-mamacadela/>>. Acesso em: 16/07/2022.
- CAVALCANTE, Maria Lopes Lamenha Lins et al. Perfil clínico e epidemiológico do vitiligo infantil: análise de 113 casos diagnosticados em um centro de referência em dermatologia de 2004 a 2014. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 298-301, 2015.
- COLUCCI, R.; LOTTI, T.; MORETTI, S. Vitiligo: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert Opinion of Pharmacotherapy*, v. 13, n. 13, p. 1885- 1899, 2012.
- CÂMARA, Vivianne Lira. *Anatomia e Fisiologia da Pele*. 2009.
- FALABELLA, R.; BARONA, M. I. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell and Melanoma Research*, v. 22. n. 1, p. 42-65, 2009.

- FELSTEN, L. M.; ALIKHAN, A.; PETRONIC-ROSIC, V. Vitiligo: a comprehensive overview part II: treatment options and approach to treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 65, p. 493-495, 2011.
- 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.
- HABIF, Thomas P. *Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento*. In: *Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento*. 2012. p. xvii, 1034-xvii, 1034.
- HÖNIGSMANN H. et al. Photochemotherapy and Photodynamic Therapy. In: FREEDBERG, I.M.; EINZEN, A.Z.; WOLFF, K.; AUSTEN, K. F.; GOLDSMITH, L.A.; KATZ, S.I. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 2477-2493.
- ISSA, C. M. B. M. *Transplante de melanócitos no tratamento do vitiligo: Um progresso terapêutico*. 2003. Tese de Doutorado. tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas.
- JACOMASSI, Ezilda; MOSCHETA, Ismar Sebastião; MACHADO, Sílvia Rodrigues. Morphoanatomy and histochemistry of the reproductive organs from *Brosimum gaudichaudii* (Moraceae). *Brazilian Journal of Botany*, v. 33, p. 115-129, 2010.
- KRAEMER, C. K. *Determinação da dose fototóxica mínima na terapia com psoraleno e UVA (PUVA) [Dissertação]*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004.
- KRAEMER, Cristine Kloeckner. *Determinação da dose fototóxica mínima na terapia com psoraleno e UVA (PUVA)*. Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004.
- LEÃO, A. R. et al. Avaliação clínica toxicológica preliminar do Viticromin® em pacientes com vitiligo. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v.2, n. 1, p. 15-23, 2005.
- LUZIO, P.; PALUDO, P.; TAUCHMANN, N. *A pele e o seu envelhecimento*. Disponível em: <<http://www.clinicadevitiligo.com.br/a-pele-e-o-vitiligo>>. Acesso em: 18 out. 2022.
- MIRANDA, A. R. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6126/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Amanda%20Rodrigues%20Miranda%20-%202016.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2022.
- Naughton GK, Reggiardo MD, Bystryn J-C. Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation in vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:978-981.
- NEVES, M. L. P. et al. Ensaio para detectar bergapteno na casca e no caule de *Brosimum gaudichaudii* Trec através da produção de melanina em actinomicetos. *Revista Brasileira de farmacognosia*, v. 12, p. 53-54, 2002.

NOGUEIRA, Lucas S.C.; ZANCANARO, Pedro C.Q.; AZAMBUJA, RobertoD. Vitiligo e emoções. Anais Brasileiro de Dermatologia. Brasília, v. 84, n. 1, p. 39-43, dez. 2008.

NUNES, Daniel Holthausen; ESSER, Ligia Maria Hademann. Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, p. 241-248, 2011.

OAKLEY, A. VITILIGO. DermNet New Zealand, 2015. Disponível em: <<http://www.dermnetnz.org/topics/vitiligo/>>. Acesso em: 10 out. 2022.

OLIVEIRA , A.C. et al. Radiações solares do tipo ultravioleta e fotoproteção:. Uma sequência didática para abordagem em física no ensino médio., Scientia Plena, v. 18, ed. 8, 2 jul. 2022.

ORTE, E. M.; VIGUÉ, J. Grande atlas do corpo humano. Barueri: Manole, 2007.

PICARDO, M.; TAÏEB, A. (ed.). Vitiligo. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. REEDY, M. V.; FARACO, C. D.; ERICKSON, C. A. Specification and migration of melanoblasts at the vagal level and in hyperpigmented silkie chickens. Developmental Dynamics, v. 213, n. 4, p. 476–485, 1998.

POZETTI, G. L.(2005). *Brosimum gaudichaudii* Trecul (Moraceae): da planta ao medicamento. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 26(3). 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, p. e258101119460, 2021.

QUEVEDO, Adriana Elias Pires. Atividades melanogênica, genotóxica e antiproliferativa de extratos de *Brosimum gaudichaudii* Trécul e *Dorstenia brasiliensis* Lam induzidas por radiação UVA. 2011.

QUINTÃO, Wanessa de Souza Cardoso. Desenvolvimento, caracterização e avaliação in vitro de nanoemulsões o/aa partir de extratos de *Brosimum gaudichaudii* (Mama-cadela) como alternativa para o tratamento tópico de vitiligo. 2018.

RALF PAUS, Lübeck et al. Vitiligo pathogenesis: autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else?. Experimental dermatology, v. 17, n. 2, p. 139-140, 2008.

RIBEIRO, Michelly Oliveira. Avaliação in vitro da fotoquimioproteção & fototoxicidade do extrato padronizado de *Brosimum gaudichaudii* em melanócitos. Repositório UNB, 18 dez. 2018. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/44313>. Acesso em: 10 out. 2022.

RIVITTI, E. A. Manual de dermatologia clínica. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2014.

ROCHA, Marizete Oliveira. MARTINS, Luciana Melo. Prejuízos psicossociais causados pelo vitiligo: A importância de um olhar para o corpo. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 12, Vol. 02, pp. 163-178.

ROCHA, Thaíza Carvalho da et al. Estudo termoanalítico de furanocumarinas de *Brosimum gaudichaudii* Trécul. 2012.

ROSA, Eliane Cristina; NATALI, Maria Raquel Marçal. Vitiligo: um problema que não pode passar em branco. *Saúde e Pesquisa*, v. 2, n. 1, p. 119-126, 2009.

SILVA, A. E.; CASTOLDI, L. Immunopathology of Vitiligo : A Review of Literature. *Scientific Electronic Archives*, n. 7, p. 111–120, 2014.

SILVA, André L. Araújo et al. Importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, Faculdade Leão Sampaio – Juazeiro do Norte (CE), Brasil, ano 2015, v. 3, n. 1, p. 3-5, 25 ago. 2015.

SILVA, C.; PEREIRA, L.; GONTIJO, B.; RIBEIRO, G. Vitiligo na infância: características clínicas e epidemiológicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia bras. dermatol*, v. 82, n. 1, p. 47–51, 2007.

SOUSA, P. J. G. Pedro José gomes souza fototerapia : indicações e controvérsias. 2015. UNIVERSIDADE DE COIMBRA, 2015.

SPRITZ, R. A. Modern vitiligo genetics sheds new light on an ancient disease. *Journal of Dermatology*, v. 40, n. 5, p. 310–318, 2013.

STEINER, D.; VILLAS, R. T.; BEDIN, V.; STEINER, T.; MORAES, M. B. Vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 79, n. 3, p. 335–351, 2004.

TAÏEB, ALAIN. Intrinsic and extrinsic pathomechanisms in vitiligo. *Pigment cell research*, v. 13, p. 41-47, 2000.

VIZANI, R. O.; SANTIAGO, F.; MAIA, M.; PACHECO, T.; LUÍS, S.; PIMENTEL, G.; YURI, V.; ELIAS, N. O Vitiligo : Uma Doença Orgânica E Psíquica. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 6, n. 3, p. 47–52, 2014.

VIANA, Elizabete; GEREMIAS, Reginaldo. A caracterização do vitiligo e o uso de plantas para o seu tratamento. 10f. (Monografia para conclusão do curso de Farmácia). SantaCatarina, UNESC, 2009. Disponível em:
<<http://periodicos.unesc.net/index.php/iniciacaocientifica/article/view/47/42>> Acesso em: 17 set 2022.

ZANINI, Maurício; MACHADO FILHO, Carlos D. Terapia despigmentante para vitiligo generalizado com solução tópica de fenol 88%. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 80, p. 415-416, 2005.

ZHANG, Xue-Jun et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 51, n. 3, p. 383-390, 2004.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que em sua infinita bondade, nos abençoou nessa caminhada. À ele toda honra e glória sempre.

Aos nossos familiares, nossa profunda gratidão por toda força e por todo cuidado durante esses anos.

Aos nossos queridos professores, tão presentes e dispostos a nos transmitir todo conhecimento em cada semestre, nosso sincero agradecimento. Principalmente ao longo desses dois anos de pandemia, que, além de lecionarem nos abraçaram com suas palavras.

A nós, esse grupo de mulheres escritoras, que com gentileza, sororidade, companheirismo e lealdade, se fez um verdadeiro time e ressignificando a expressão de trabalho em grupo, gratidão.