

FOTOTERAPIA PARA O TRATAMENTO DO VITILIGO
PHOTOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF VITILIGO
FOTOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL VITÍLIGO

 10.56238/sevened2026.002-028

Brenno de Mendonça Nunes

Instituição: Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

Flávio José da Silva Dantas

Instituição: Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

Flávia de Paoli

Instituição: Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de
Juiz de Fora
Endereço: Minas Gerais, Brasil

Adenilson de Souza da Fonseca

Instituição: Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Endereço: Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: adnfonseca@yahoo.com.br

RESUMO

O vitiligo é um distúrbio de pigmentação crônico de etiologia complexa, resultante da interação dinâmica entre estresse oxidativo celular, resposta imunológica anômala mediada por linfócitos T CD8+ e predisposição genética. O estresse oxidativo na epiderme e a ativação das vias de sinalização intracelular nos queratinócitos são marcos centrais que perpetuam a destruição dos melanócitos. O manejo terapêutico evoluiu da fotoquimioterapia com radiação ultravioleta A (PUVA) para a fototerapia com ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB, 311 nm), consolidada atualmente como o padrão-ouro para formas generalizadas devido à sua eficácia superior e maior perfil de segurança. A NB-UVB exerce efeitos multifatoriais ao induzir a apoptose de linfócitos T autorreativos e estimular a proliferação e migração de células-tronco melanocíticas localizadas no folículo piloso. Para lesões localizadas, a fototerapia alvo com laser de Excimer (308 nm) oferece respostas rápidas e precisas. Avanços recentes destacam a sinergia entre a NB-UVB e inibidores da via JAK (*Janus kinases*), que aceleram a repigmentação ao neutralizar o ataque imune enquanto a luz estimula a regeneração celular. Adicionalmente, a fotobiomodulação emerge como uma estratégia complementar promissora para modular o microambiente oxidativo. A fototerapia, especialmente a NB-UVB, permanece como a base do tratamento do vitiligo. O futuro do manejo reside na personalização terapêutica e na integração de

novas terapias biológicas e técnicas cirúrgicas para otimizar a estabilidade da repigmentação e o bem-estar dos pacientes afetados pelo vitiligo.

Palavras-chave: Fototerapia. Melanócito. Queratinócito. Radiação Ultravioleta. Vitiligo.

ABSTRACT

Vitiligo is a chronic pigmentation disorder of complex etiology, resulting from the dynamic interaction between cellular oxidative stress, an abnormal immune response mediated by CD8⁺ T lymphocytes, and genetic predisposition. Oxidative stress in the epidermis and the activation of intracellular signaling pathways in keratinocytes are central hallmarks that perpetuate the destruction of melanocytes. Therapeutic management has evolved from photochemotherapy with ultraviolet A radiation (PUVA) to phototherapy with narrowband ultraviolet B (NB-UVB, 311 nm), currently consolidated as the gold standard for generalized forms due to its superior efficacy and greater safety profile. NB-UVB exerts multifactorial effects by inducing apoptosis of autoreactive T lymphocytes and stimulating the proliferation and migration of melanocytic stem cells located in the hair follicle. For localized lesions, targeted phototherapy with Excimer laser (308 nm) offers rapid and precise responses. Recent advances highlight the synergy between NB-UVB and JAK (*Janus kinase*) pathway inhibitors, which accelerate repigmentation by neutralizing the immune attack while light stimulates cell regeneration. Additionally, photobiomodulation emerges as a promising complementary strategy to modulate the oxidative microenvironment. Phototherapy, especially NB-UVB, remains the cornerstone of vitiligo treatment. The future of management lies in therapeutic personalization and the integration of new biological therapies and surgical techniques to optimize repigmentation stability and the well-being of patients affected by vitiligo.

Keywords: Phototherapy. Melanocyte. Keratinocyte. Ultraviolet Radiation. Vitiligo.

RESUMEN

El vitiligo es un trastorno crónico de la pigmentación de etiología compleja, resultante de la interacción dinámica entre el estrés oxidativo celular, una respuesta inmunitaria anormal mediada por linfocitos T CD8⁺ y la predisposición genética. El estrés oxidativo en la epidermis y la activación de las vías de señalización intracelular en los queratinocitos son características centrales que perpetúan la destrucción de los melanocitos. El tratamiento ha evolucionado desde la fotoquimioterapia con radiación ultravioleta A (PUVA) hasta la fototerapia con luz ultravioleta B de banda estrecha (NB-UVB, 311 nm), actualmente consolidada como el tratamiento de referencia para las formas generalizadas debido a su mayor eficacia y perfil de seguridad superior. La NB-UVB ejerce efectos multifactoriales al inducir la apoptosis de los linfocitos T autorreactivos y estimular la proliferación y migración de las células madre melanocíticas ubicadas en el folículo piloso. Para las lesiones localizadas, la fototerapia dirigida con láser Excimer (308 nm) ofrece respuestas rápidas y precisas. Los avances recientes resaltan la sinergia entre la NB-UVB y los inhibidores de la vía JAK (*Janus quinasa*), que aceleran la repigmentación al neutralizar el ataque inmunitario, mientras que la luz estimula la regeneración celular. Además, la fotobiomodulación emerge como una estrategia complementaria prometedora para modular el microambiente oxidativo. La fototerapia, especialmente la NB-UVB, sigue siendo la piedra angular del tratamiento del vitiligo. El futuro del tratamiento reside en la personalización terapéutica y la integración de nuevas terapias biológicas y técnicas quirúrgicas para optimizar la estabilidad de la repigmentación y el bienestar de los pacientes afectados por vitiligo.

Palabras clave: Fototerapia. Melanocito. Queratinocito. Radiación Ultravioleta. Vitiligo.

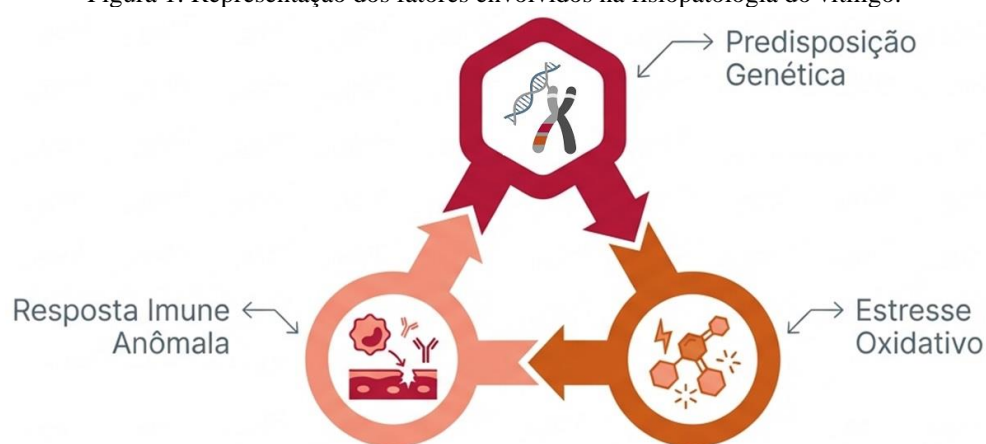
1 INTRODUÇÃO

O vitiligo é um distúrbio de pigmentação da pele crônico e de etiologia complexa, caracterizado pela perda progressiva de melanócitos funcionais na epiderme, resultando no surgimento de máculas e manchas acrômicas ou hipocrômicas (RETAMAL et al., 2025). Com uma prevalência que oscila entre 0,5% e 2% da população mundial, a condição não apresenta predileção por raça ou sexo, embora o impacto psicossocial seja significativamente mais acentuado em indivíduos de fototipos mais elevados devido ao contraste visual das lesões (WANG et al., 2024).

A compreensão contemporânea do vitiligo evoluiu de uma visão puramente estética para o reconhecimento de uma doença sistêmica autoimune, frequentemente associada a outras comorbidades imunológicas, como tireoidites autoimunes e diabetes mellitus tipo 1. Nesse contexto, o manejo terapêutico exige uma abordagem multidisciplinar, na qual a fototerapia, em suas diversas modalidades, estabeleceu-se como o tratamento de escolha para formas extensas e generalizadas da doença (WANG et al., 2024).

A destruição dos melanócitos no vitiligo é resultado de uma interação dinâmica entre estresse oxidativo celular, resposta imunológica anômala e predisposição genética. Historicamente, diversas teorias foram propostas para explicar a perda de pigmento, incluindo as hipóteses neural, citotóxica e imunológica. Atualmente, prevalece a visão integrativa, segundo a qual o estresse do melanócito atua como o gatilho inicial para a autoimunidade em indivíduos geneticamente suscetíveis (BÖHM et al., 2022). A Figura 1 é uma representação dos fatores envolvidos na fisiopatologia do vitiligo.

Figura 1: Representação dos fatores envolvidos na fisiopatologia do vitiligo.



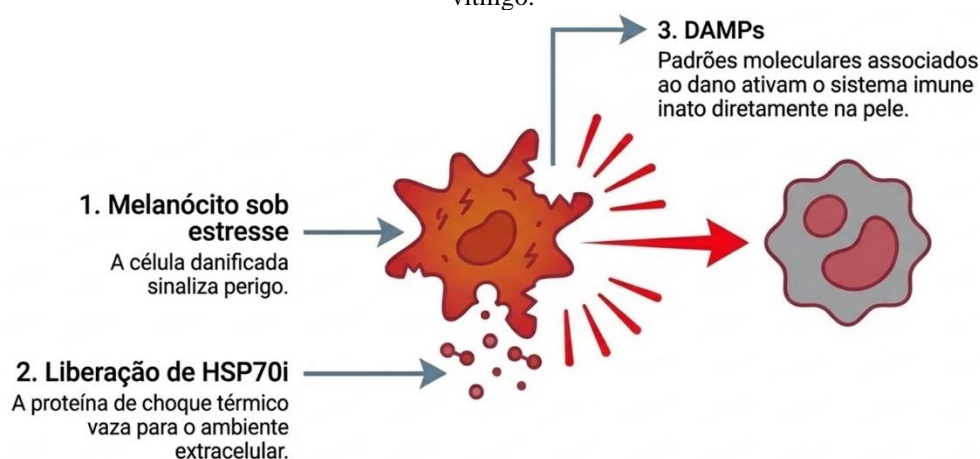
Fonte: Autores.

2 ESTRESSE OXIDATIVO

Os melanócitos de pacientes com vitiligo apresentam uma fragilidade intrínseca. Aaron Lerner, pioneiro em pesquisas sobre vitiligo, postulou que essas células possuem um sistema de proteção deficiente contra subprodutos tóxicos da melanogênese, como dopa, dopaquinona e 5,6-diidroindol. Em condições fisiológicas, o sistema antioxidante celular, mediado principalmente pela via do Nrf2,

neutraliza as espécies reativas de oxigênio (ROS) geradas durante a síntese de melanina. Entretanto, em pacientes com vitiligo, observa-se um acúmulo excessivo de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) na epiderme, decorrente da baixa atividade da enzima catalase. Esse desequilíbrio redox resulta em danos estruturais às mitocôndrias, perda do potencial de membrana mitocondrial e liberação de padrões moleculares associados ao perigo (DAMPs) (WANG et al., 2025; LERNER et al., 1953). Entre os DAMPs mais relevantes destaca-se a proteína de choque térmico induzível 70 (HSP70i). Sob condições de estresse, o melanócito secreta HSP70i, que atua como elo entre o dano celular e a ativação do sistema imune inato. A Figura 2 é uma representação para o estresse oxidativo como gatilho para ativação da resposta imunológica anômala no vitiligo.

Figura 2: Representação para o estresse oxidativo como gatilho para ativação da resposta imunológica anômala no vitiligo.



Fonte: Autores.

3 RESPOSTA IMUNOLÓGICA ANÔMALA

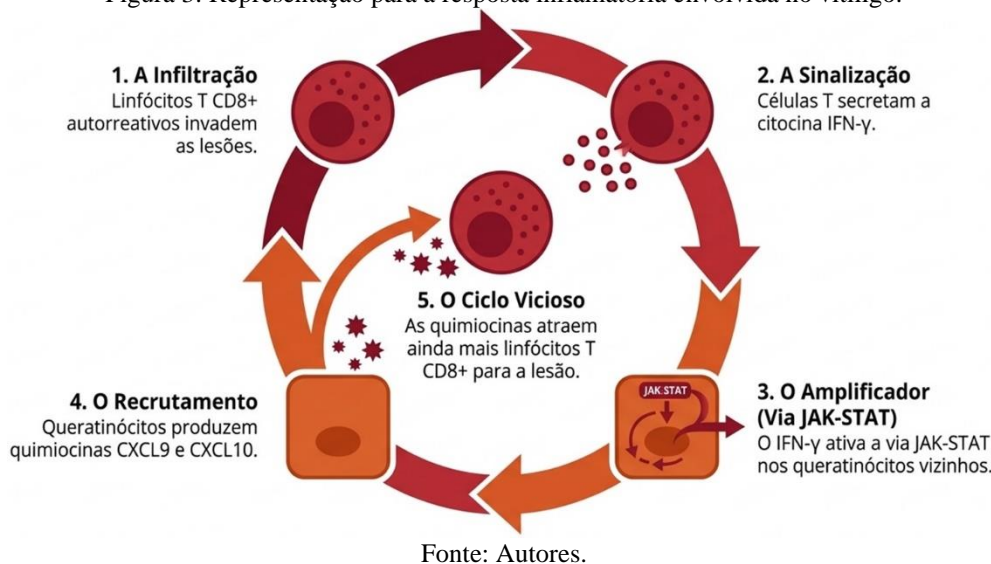
A HSP70i ativa receptores de reconhecimento de padrões em células dendríticas e células *natural killer*, desencadeando um processo de inflamação que precede a resposta imune adaptativa (WANG et al., 2025).

A progressão para a destruição melanocítica direcionada ocorre quando células dendríticas apresentam autoantígenos melanocíticos a linfócitos T $CD8^+$ autorreativos. Esses linfócitos infiltram a borda ativa das lesões cutâneas e secretam interferon-gama ($IFN-\gamma$), uma citocina pró-inflamatória central na patogênese do vitiligo (ROMARIN et al., 2022).

O $IFN-\gamma$ sinaliza através da via Janus quinase-transdutor de sinal e ativador de transcrição (JAK-STAT) nos queratinócitos adjacentes, induzindo a produção das quimiocinas CXCL9 e CXCL10. Essas moléculas estabelecem um gradiente quimiotático que recruta ainda mais linfócitos T $CD8^+$ para a pele, criando um ciclo de retroalimentação positiva que perpetua a destruição dos melanócitos (ROMARIN et al., 2022; WANG et al., 2025).

Estudos recentes também evidenciam o papel das células T de memória residentes na pele (TRM), particularmente aquelas dependentes de interleucina 15 (IL-15), que persistem na derme mesmo após a repigmentação clínica, explicando a recorrência frequente das lesões nos mesmos sítios após a suspensão do tratamento (SHAH et al., 2021). A Figura 3 é uma representação para a resposta inflamatória envolvida no vitiligo.

Figura 3: Representação para a resposta inflamatória envolvida no vitiligo.



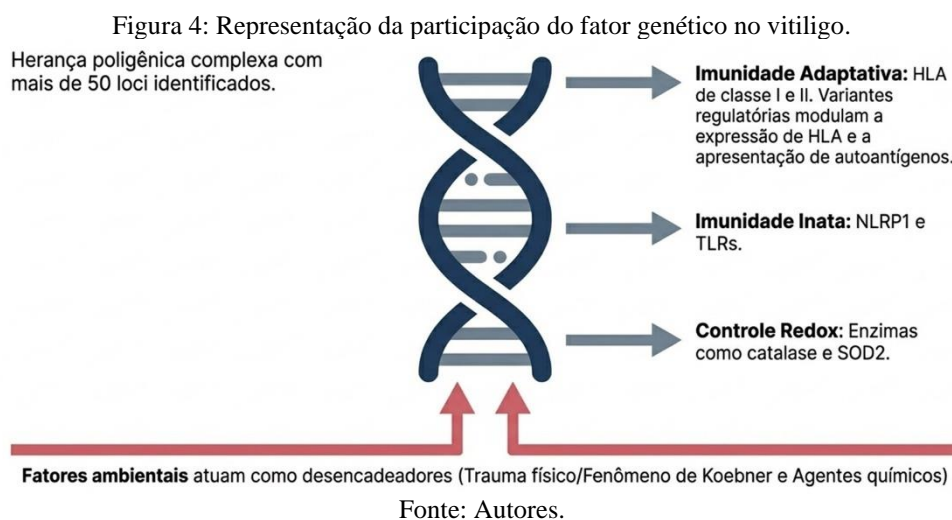
Além dos mecanismos imunológicos clássicos, evidências recentes indicam que o vitiligo envolve processos de reprogramação metabólica tanto em melanócitos quanto em células imunes. Disfunções mitocondriais e alterações no metabolismo lipídico influenciam a ativação, diferenciação e persistência de linfócitos T autorreativos (BALDINI et al., 2017).

4 PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Do ponto de vista genético, polimorfismos em genes associados à imunidade adaptativa (HLA de classe I e II), imunidade inata (NLRP1, TLRs) e controle do estresse oxidativo (como catalase e SOD2) constituem a base de suscetibilidade sobre a qual fatores ambientais, incluindo trauma físico (fenômeno de Koebner) e exposição a agentes químicos, atuam como desencadeadores da doença (WANG et al., 2025).

O vitiligo apresenta herança poligênica complexa, com mais de 50 *loci* de suscetibilidade identificados por estudos de associação genômica ampla. A maioria desses genes está envolvida na regulação da resposta imune, reforçando o caráter autoimune da doença. Particularmente relevante é a região do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), onde variantes regulatórias, e não apenas codificantes, modulam a expressão de moléculas HLA e influenciam a apresentação de autoantígenos melanocitários (SHEN et al., 2016).

Um achado de destaque é a identificação de um polimorfismo de inserção-deleção na região HLA de classe II, associado ao início precoce do vitiligo. Esse haplótipo aumenta a expressão de HLA-DQB1 em células apresentadoras de antígeno, antecipando a ativação da resposta adaptativa. Curiosamente, esse mesmo perfil genético parece conferir proteção contra outras doenças autoimunes, sugerindo um equilíbrio evolutivo específico da regulação imune cutânea (SHEN et al., 2016). A Figura 4 é uma representação da participação do fator genético no vitiligo.



5 INTERAÇÃO ENTRE ESTRESSE OXIDATIVO, RESPOSTA IMUNOLÓGICA E PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Além do acúmulo de espécies reativas de oxigênio, melanócitos no vitiligo exibem disfunções mitocondriais profundas, incluindo perda do potencial de membrana e alterações na cadeia respiratória. O estresse oxidativo ativa o canal catiônico TRPM2, promovendo influxo excessivo de cálcio intracelular, o que agrava o dano mitocondrial, induz peroxidação lipídica e estabelece um ciclo vicioso de geração de ROS e morte celular. Esses mecanismos ajudam a explicar por que a fototerapia, ao modular vias redox e mitocondriais, pode restaurar parcialmente a viabilidade melanocítica (CHANG & KO, 2023).

O ambiente oxidativo compromete o dobramento proteico no retículo endoplasmático, ativando a resposta a proteínas não dobradas (UPR). No vitiligo, a UPR deixa de exercer função citoprotetora e passa a induzir inflamação, especialmente por meio das vias PERK e IRE1 α /XBP1 (CHANG & KO, 2023). Essa ativação promove a liberação de citocinas inflamatórias e quimiocinas que reforçam o recrutamento de linfócitos T citotóxicos. Assim, o melanócito estressado atua como um sensor ativo de perigo, contribuindo diretamente para sua própria destruição imunomediada (CHANG & KO, 2023).

Tem sido sugerido que melanócitos no vitiligo apresentam defeitos intrínsecos de adesão à epiderme (MARCHIORO et al., 2022). A redução da expressão de E-caderina, agravada pela ação de

metaloproteinases induzida por citocinas inflamatórias, compromete a ancoragem melanócitos-queratinócito (KUMAR & PARSAD, 2012). Esse descolamento facilita a migração aberrante dos melanócitos para camadas suprabasais, onde perdem suporte trófico e tornam-se mais suscetíveis ao ataque imunológico. Esse mecanismo ajuda a explicar a fragilidade da repigmentação e reforça a importância de terapias que restauram o microambiente epidérmico, como a fototerapia (KUMAR & PARSAD, 2012).

Evidências adicionais indicam que mediadores neurogênicos contribuem para a patogênese do vitiligo, especialmente em formas segmentares. Neuropeptídeos como NPY, substância P e CGRP modulam tanto o estresse oxidativo quanto a inflamação local (KALIL-GASPAR, 2003).

Paralelamente, melanócitos no vitiligo exibem características de senescência prematura, incluindo ativação de p53, produção de citocinas inflamatórias e defeitos de autofagia. Esse fenótipo senescente intensifica o microambiente inflamatório e reduz a capacidade regenerativa, reforçando a necessidade de estímulos externos para repigmentação efetiva. Na tabela 1 estão apresentados os componentes fisiopatológicos do vitiligo, os mecanismos de ação e os efeitos sobre os melanócitos (CHEN et al., 2020).

Tabela 1: Componentes fisiopatológicos do vitiligo, os mecanismos de ação e os efeitos sobre os melanócitos.

| Componente fisiopatológico | Mecanismo de Ação | Efeito nos melanócitos |
|----------------------------------|---|--|
| Deficiência de catalase | Acúmulo de H ₂ O ₂ e ROS. | Dano oxidativo e apoptose. |
| HSP70i | Ativação da imunidade inata e PRRs. | Início da inflamação cutânea. |
| Interferon-gama (IFN- γ) | Ativação da via JAK/STAT. | Recrutamento de células T citotóxicas. |
| CXCL10 | Quimiotaxia dirigida via receptor CXCR3. | Infiltração linfocitária na epiderme. |
| Células TRM | Persistência local via sinalização de IL-15. | Recorrência de lesões estáveis. |

Notas: H₂O₂: peróxido de hidrogênio, ROS: sigla em inglês para *reactive oxygen species*, HSP70i: proteína de choque térmico induzível 70, CXCL10: ligante 10 de quimiocina com motivo C-X-C, TRM: linfócito T de memória residente, PRR: receptores de reconhecimento de padrões, JAK-STAT: sigla em inglês para *Janus kinases (JAKs)/signal transducers and activators of transcription (STAT)*, IL-15: interleucina 15.

Fonte: Autores.

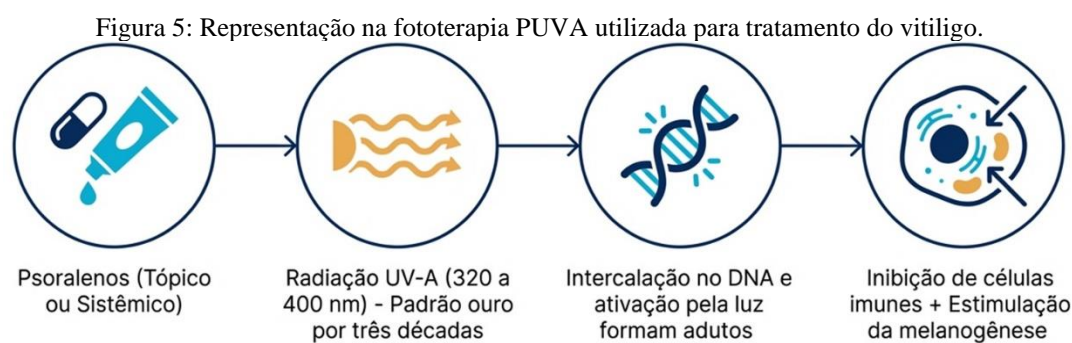
6 APLICAÇÃO DA FOTOTERAPIA NO TRATAMENTO DO VITILIGO

6.1 PUVA E NB-UVB

O tratamento do vitiligo, por meio da luz, tem origem milenar. Registros datados de aproximadamente 1400 a.C., na Índia e no Egito, descrevem o uso empírico de extratos vegetais fotossensibilizantes como *Psoralea corylifolia* e *Ammi majus*, seguidos de exposição solar (ORTONE,

1989). No século XX, o isolamento dos psoralenos purificados por Fahmy e a formalização clínica por El Mofty em 1948 iniciaram a era da fotoquimioterapia moderna baseada em um agente químico e radiação ultravioleta A (PUVA, sigla em inglês para *psolaren* + UV-A). Em 1974, Parrish expandiu o uso da fototerapia com radiação ultravioleta A (UV-A, 320 a 400 nm), que se tornou o padrão ouro para vitiligo e psoríase por quase três décadas (PARRISH, 1974).

Para o tratamento do vitiligo, a escolha dos comprimentos de onda evoluiu do espectro amplo para bandas estreitas altamente específicas, com o objetivo de maximizar a estimulação melanocítica e os efeitos imunomoduladores, minimizando eventos adversos agudos e crônicos. A UV-A apresenta maior profundidade de penetração na pele quando comparada à radiação ultravioleta B (UV-B, 280 a 320 nm), porém sua eficácia terapêutica no vitiligo depende da sensibilização prévia de psoralenos. Essas moléculas, administradas por via tópica ou sistêmica, intercalam-se no DNA e, após ativação pela UV-A, formam adutos que inibem a proliferação de células imunes e estimulam a melanogênese. A Figura 5 é uma representação da fototerapia PUVA utilizada para tratamento do vitiligo.



Fonte: Autores.

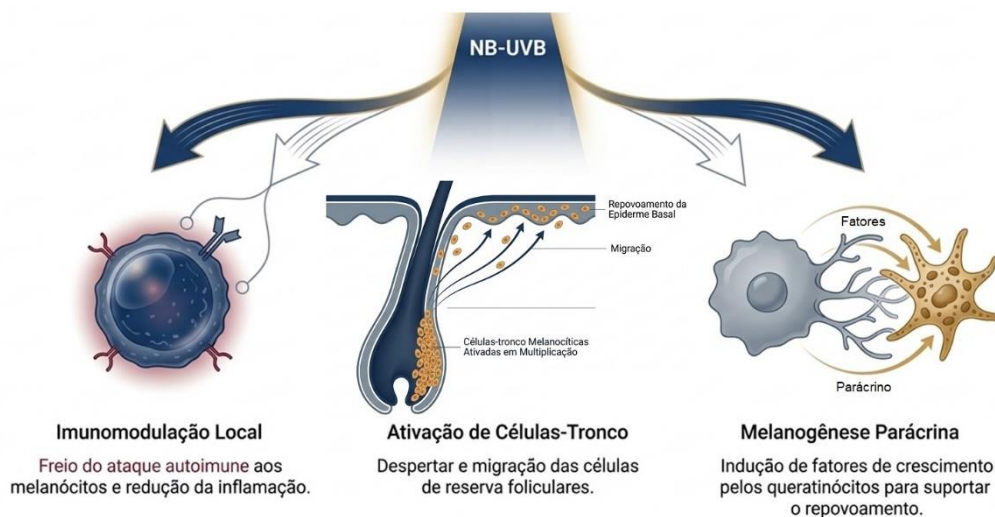
Apesar de sua eficácia histórica, a PUVA requer doses cumulativas de radiação, estando associado a maior risco carcinogênico e a efeitos adversos sistêmicos, como náuseas e fotossensibilidade prolongada (YONES et al., 2007).

Pesquisas realizadas a partir da década de 1970 demonstraram que radiações de comprimentos de onda entre 311 e 313 nm apresentavam a melhor relação entre eficácia terapêutica e segurança, sendo suficientemente penetrante para atingir a epiderme basal, mas com menor potencial eritemogênico quando comparada a radiações de comprimentos de onda inferiores a 300 nm (FISHER, 1977; DIFFEY & FARR, 1987). Esse avanço culminou no desenvolvimento das lâmpadas fluorescentes revestidas (como a TL-01), que emitem radiações em um espectro estreito entre 310 e 315 nm, com máximo em 311 nm.

A modalidade de fototerapia ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB, sigla em inglês para *narrow band ultravioleta B*) exerce efeitos terapêuticos multifatoriais no vitiligo ao promover imunomodulação local, induzindo a apoptose de linfócitos T autorreativos infiltrantes na pele e modulando o perfil de citocinas, com redução de mediadores pró-inflamatórios como IL-17 e TNF- α .

Simultaneamente, a radiação ativa as células-tronco melanocíticas localizadas na bainha externa da raiz do folículo piloso, estimulando sua proliferação e migração centrífuga para a epiderme adjacente, o que resulta no padrão clínico característico de repigmentação perifolicular. A Figura 6 é uma representação do mecanismo de ação da fototerapia NB-UVB no tratamento do vitiligo.

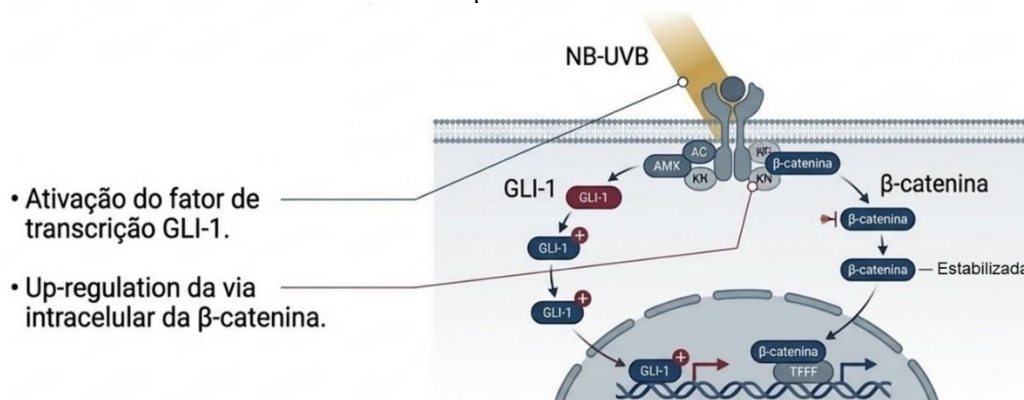
Figura 6: Representação do mecanismo de ação da fototerapia NB-UVB no tratamento do vitiligo.



Fonte: Autores.

Adicionalmente, o NB-UVB aumenta a melanogênese ao induzir queratinócitos a secretar fatores de crescimento, como o fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF) e a endotelina-1 (ET-1), que favorecem a sobrevivência, o crescimento e a atividade funcional dos melanócitos remanescentes, além de regular positivamente vias de sinalização cruciais para a regeneração da unidade melânica epidérmica, incluindo a ativação do fator de transcrição GLI-1 e da via da β -catenina em células-tronco do folículo piloso (HARRIS; SCHARF, 2012; SILPA-ARCHA et al., 2019). A Figura 7 é uma representação da ação do NB-UVB nas vias de sinalização cruciais para a regeneração da unidade melânica epidérmica.

Figura 7: Representação da ação do NB-UVB nas vias de sinalização cruciais para a regeneração da unidade melânica epidérmica.



Fonte: Autores.

Assim, o marco definitivo para o vitiligo ocorreu em 1997, quando um estudo comparativo demonstrou que a terapia NB-UVB era significativamente mais eficaz do que a PUVA tópica, alcançando taxas superiores de repigmentação com menor dose de radiação. Esse trabalho catalisou uma mudança de paradigma, estabelecendo a NB-UVB como terapia de primeira linha para o vitiligo generalizado (WESTERHOF; NIEUWEBOER-KROBOTOVA, 1997).

Enquanto a terapia NB-UVB é ideal para o vitiligo generalizado (envolvimento de >10% da superfície corporal), a fototerapia alvo (*Laser Excimer* ou Lâmpada de *Excimer* com emissão em 308 nm) é preferível para lesões localizadas e estáveis. O *laser* UV-B (308 nm) oferece a vantagem de tratar apenas a pele afetada, permitindo o uso de intensidades maiores sem causar o bronzeamento indesejado da pele normal adjacente, o que muitas vezes acentua o contraste estético no tratamento com a terapia NB-UVB de corpo inteiro (OSTOVARI et al., 2004). Estudos sugerem que o *laser* excimer pode atingir resultados de repigmentação mais rápidos que a terapia NB-UVB (média de 24 sessões contra 29 para o início da resposta), sendo particularmente eficaz na face e pescoço. No entanto, a terapia NB-UVB continua sendo mais acessível financeiramente e mais prática para cobrir grandes áreas do corpo em uma única sessão (HOFER et al., 2005). Na Tabela 2 estão listados alguns marcos históricos da fototerapia para o tratamento do vitiligo.

Tabela 2: Marcos históricos da fototerapia para o tratamento do vitiligo.

| Ano | Marco/descoberta | Importância para o vitiligo |
|-----------|---|---|
| 1400 a.C. | Uso da luz solar e de plantas fotosensibilizantes. | Origem da fototerapia. |
| 1948 | El Mofty estabelece o uso clínico de psoralenos. | Sistematização da fotoquimioterapia. |
| 1977 | Fischer identifica o comprimento de 313 nm como eficaz. | Base para o desenvolvimento do NB-UV-B. |
| 1987 | Diffey e Farr validam a eficácia do pico de 311 nm. | Refinamento da banda estreita. |
| 1997 | Estudo de Westerhof e Nieuweboer-Krobotova. | NB-UVB torna-se a terapia de escolha. |
| 2002 | Introdução do Laser de Excimer de 308 nm. | Início da fototerapia alvo localizada. |

Notas: nm: nanômetro ($1 \square 10^{-9}$ m), UV-B: radiação ultravioleta B (280 a 320 nm), NB-UVB: *narrow band* ultravioleta B.
Fonte: Autores.

A aplicação clínica da fototerapia para o vitiligo se baseia em protocolos rigorosos para equilibrar eficácia e segurança. O consenso atual recomenda:

- **Frequência:** duas a três sessões semanais.
- **Dose inicial:** 200 mJ/cm², considerando a pele acrômica como equivalente ao fototipo I.

- **Incremento:** aumentos progressivos de 10 a 20%, visando eritema leve e transitório.
- **Manutenção:** desmame gradual após estabilização, para reduzir recidivas precoces.

6.2 FOTOTERAPIA ASSOCIADA À TERAPIA FARMACOLÓGICA

Corticosteroides tópicos e inibidores de calcineurina são eficazes em lesões pequenas e recentes, porém apresentam eficácia limitada como monoterapia em casos extensos. Evidências indicam que sua associação com NB-UVB resulta em taxas de resposta superiores, especialmente com tacrolimus, que atua sinergicamente ao UV sem os efeitos atróficos dos corticosteróides (ZHU et al., 2022).

Os inibidores de JAK representam o avanço farmacológico mais relevante recente no tratamento do vitiligo. Ao bloquear a via do IFN- γ , esses agentes removem o bloqueio imunológico à repigmentação. Estudos demonstram que sua associação ao NB-UVB acelera de forma expressiva o processo terapêutico, evidenciando uma sinergia clara: o JAK inibe o ataque imune, enquanto a fototerapia estimula a regeneração melanocítica (QI et al., 2021).

Em casos estáveis e refratários, técnicas cirúrgicas apresentam altas taxas de sucesso. Nesses contextos, a fototerapia pós-operatória é indispensável, atuando como complemento essencial para estimular a proliferação e expansão dos melanócitos transplantados (BHINGRADIA et al., 2025).

O NB-UVB apresenta excelente perfil de segurança. Estudos longitudinais não demonstraram aumento significativo do risco de câncer cutâneo, mesmo após centenas de sessões. Os efeitos adversos mais comuns incluem eritema leve, xerose e prurido, geralmente manejáveis com ajustes de dose e cuidados tópicos (BAE et al., 2017).

A repigmentação obtida com fototerapia é durável. A maioria dos pacientes que alcançam resposta clínica significativa mantém os resultados por meses ou anos após o término do tratamento. Fatores como maior grau de repigmentação inicial, tratamentos prolongados e dose cumulativa adequada contribuem para essa estabilidade (BAE et al., 2017). Na tabela e estão listas algumas vantagens e desvantagens das terapias atuais para o vitiligo.

Tabela 3: Algumas vantagens e desvantagens dos tratamentos atuais para vitiligo.

| Modalidade | Eficácia | Vantagens | Desvantagens |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| NB-UVB Monoterapia | 31.1% - 56.8% | Segurança, custo, cobertura total. | Muitas sessões, custo logístico. |
| NB-UVB + TCI | Maior que monoterapia (SUCRA 52.5) | Sinergia em áreas sensíveis. | Irritação local leve. |
| NB-UVB + JAKi | Até 88.9% | Resultados rápidos e profundos. | Custo elevado, dados limitados a longo prazo. |
| Cirurgia (SBEG) | 61.6% - 88.8% | Alta eficácia em áreas estáveis. | Procedimento invasivo, risco de cicatriz. |

Notas: NB-UVB: sigla em inglês para *narrow band ultraviolet B*, SUCRA: sigla em inglês para *Surface Under the Cumulative Ranking Curve*, TCI: sigla em inglês para *Topic Calcineurin Inhibitors* (inibidores tópicos da calcineurina), SBEG: sigla em inglês para *Suction Blister Epidermal Grafting* (Enxerto Epidérmico por Bolha de Sucção).

Fonte: Autores.

7 FOTOBIMODULAÇÃO

Nos últimos anos, novas estratégias terapêuticas para o vitiligo têm explorado o potencial da fotobiomodulação (FBM) induzida por *lasers* e LEDs de baixa potência como abordagem complementar ou adjuvante aos tratamentos convencionais. A FBM utiliza comprimentos de onda no espectro da luz visível e do infravermelho próximo com o objetivo de modular processos celulares sem induzir dano tecidual. Evidências experimentais e clínicas sugerem que a FBM pode atuar na redução do estresse oxidativo cutâneo, por meio da melhora da função mitocondrial e da ativação de vias antioxidantes endógenas, além de exercer efeitos imunomodulatórios locais, com diminuição de citocinas pró-inflamatórias e modulação da atividade de linfócitos T envolvidos na autoimunidade melanocítica. Adicionalmente, estudos *in vitro* indicam que a FBM pode estimular a proliferação e migração de melanócitos e células-tronco melanocíticas, bem como favorecer a melanogênese, criando um microambiente cutâneo mais permissivo à repigmentação. Embora os dados clínicos ainda sejam limitados e heterogêneos, a combinação da fotobiomodulação com NB-UVB, terapias tópicas imunomoduladoras ou procedimentos cirúrgicos desponta como uma estratégia promissora, especialmente em pacientes refratários ou com contraindicações à exposição cumulativa ao ultravioleta, reforçando a necessidade de estudos controlados que definam parâmetros ideais, protocolos combinados e impacto a longo prazo na estabilidade da repigmentação (HAMBLIN, 2023).

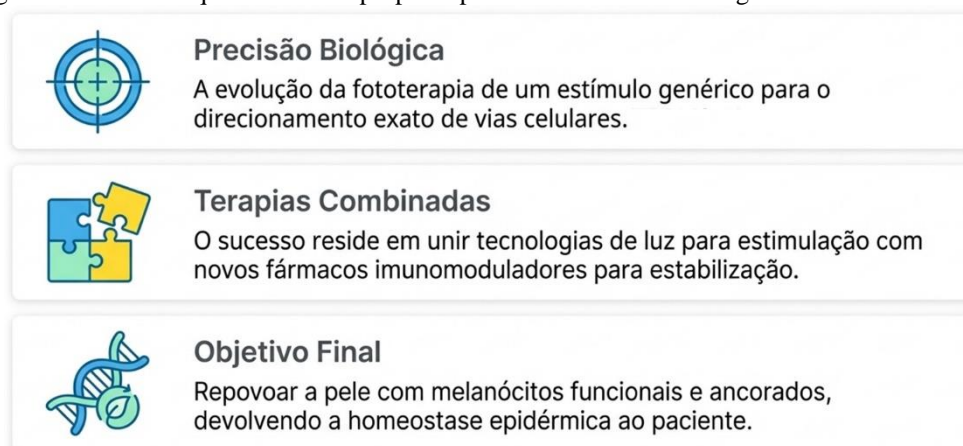
8 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

O vitiligo deixou de ser uma condição de tratamento limitado para se tornar um campo de inovação terapêutica vibrante. A fototerapia, especialmente o NB-UVB de 311 nm, permanece como

a espinha dorsal do manejo clínico, sustentada por décadas de pesquisa que validaram sua segurança e eficácia superior ao PUVA e a tratamentos tópicos isolados.

A integração de inibidores de JAK e avanços nas técnicas cirúrgicas não substituiu a fototerapia, mas a potencializou. O futuro do tratamento reside na personalização: o uso de inibidores de JAK para estabilizar a doença ativa e "limpar" o caminho imunológico, seguido ou acompanhado por fototerapia (NB-UVB ou *laser* de Excimer) para repovoar a pele com melanócitos funcionais. Além disso, a crescente aceitação da fototerapia domiciliar controlada promete resolver o maior obstáculo atual: a barreira logística do acesso frequente às unidades hospitalares. A Figura 8 é uma síntese do que vem sendo proposto para o tratamento do vitiligo baseado na fototerapia.

Figura 8: Síntese do que vem sendo proposto para o tratamento do vitiligo baseado na fototerapia.



Fonte: Autores.

Em última análise, a compreensão profunda da fisiopatologia, do estresse oxidativo à sinalização do IFN-gama, permitiu que a fototerapia deixasse de ser um estímulo genérico para se tornar uma intervenção biológica de precisão, capaz de restaurar não apenas o pigmento, mas a confiança e o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BAE, J. M. *et al.* Phototherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Dermatology**, v. 153, n. 7, p. 666–674, 2017.
2. BALDINI, E. *et al.* Vitiligo and autoimmune thyroid disorders. **Frontiers in Endocrinology**, v. 8, p. 290, 2017.
3. BHINGRADIA, Y. M. *et al.* Consensus statement on the surgical management of vitiligo. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 18, n. 1, p. 27–33, 2025.
4. BÖHM, M. *et al.* S1 guideline: diagnosis and therapy of vitiligo. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 20, n. 3, p. 365–378, 2022.
5. CHANG, W.-L.; KO, C.-H. The role of oxidative stress in vitiligo: an update on its pathogenesis and therapeutic implications. **Cells**, v. 12, n. 6, p. 936, 2023.
6. CHEN, J.; LI, S.; LI, C. Mechanisms of melanocyte death in vitiligo. **Medical Research Reviews**, v. 41, n. 2, p. 1138–1166, 2021.
7. DIFFEY, B. L.; FARR, P. M. An appraisal of ultraviolet lamps used for the phototherapy of psoriasis. **British Journal of Dermatology**, v. 117, p. 49–56, 1987.
8. FISCHER, T. Comparative treatment of psoriasis with UV-light, trioxsalen plus UV-light, and coal tar plus UV-light. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 57, n. 4, p. 345–350, 1977.
9. HAMBLIN, M. R. Photobiomodulation for skin pigmentation disorders: a dual-function treatment. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 41, n. 5, p. 199–200, 2023.
10. HARRIS, J. E.; SCHARF, M. *UMass NB-UVB phototherapy guidelines for vitiligo*. Worcester: University of Massachusetts Medical School, 2012.
11. HOFER, A. *et al.* Optimal weekly frequency of 308-nm excimer laser treatment in vitiligo patients. **British Journal of Dermatology**, v. 152, n. 5, p. 981–985, 2005.
12. INOUE, S. Pathogenesis of vitiligo: integrating immune and non-immune cell crosstalk. **Journal of Dermatology**, v. 53, n. 2, p. 188–199, 2026.
13. KALIL-GASPAR, P. Neuropeptídeos na pele. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 483–498, 2003.
14. KUMAR, R.; PARSAD, D. Melanocytorrhagy and apoptosis in vitiligo: connecting jigsaw pieces. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 78, n. 1, p. 19–23, 2012.
15. LERNER, A. B.; DENTON, C. R.; FITZPATRICK, T. B. Clinical and experimental studies with 8-methoxypsoralen in vitiligo. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 20, n. 4, p. 299–314, 1953.
16. MARCHIORO, H. Z. *et al.* A. Update on the pathogenesis of vitiligo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 4p. 478-490, 2022.
17. ORTONNE, J. P. Psoralen therapy in vitiligo. **Clinical Dermatology**, v. 7, n. 2, p. 120–135, 1989.

18. OSTOVARI, N. *et al.* Treatment of vitiligo by 308-nm excimer laser: an evaluation of variables affecting treatment response. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 35, n. 2, p. 152–156, 2004.
19. PARRISH, J. A. *et al.* Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. **New England Journal of Medicine**, v. 291, n. 23, p. 1207–1211, 1974.
20. QI, F.; LIU, F.; GAO, L. Janus kinase inhibitors in the treatment of vitiligo: a review. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 790125, 2021.
21. RETAMAL, C.; HARTMANN, D.; VALENZUELA, F. Vitiligo: a review of pathogenesis and treatments, including new therapies on the horizon. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 29, n. 3, p. NP21–NP33, 2025.
22. ROSMARIN, D. *et al.* Two phase 3, randomized, controlled trials of ruxolitinib cream for vitiligo. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 16, p. 1445–1455, 2022.
23. SHAH, F.; PATEL, S.; BEGUM, R.; DWIVEDI, M. Emerging role of tissue resident memory T cells in vitiligo: from pathogenesis to therapeutics. **Autoimmunity Reviews**, v. 20, n. 8, p. 102868, 2021.
24. SHEN, C. *et al.* Genetic susceptibility to vitiligo: GWAS approaches for identifying vitiligo susceptibility genes and loci. **Frontiers in Genetics**, v. 7, p. 3, 2016.
25. SILPA-ARCHA, N. *et al.* Treatment outcome and persistence of repigmentation from narrow-band ultraviolet B phototherapy in vitiligo. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 30, n. 7, p. 691–696, 2019.
26. WANG, X. *et al.* Management of the refractory vitiligo patient: current therapeutic strategies and future options. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1294919, 2024.
27. WANG, Y. *et al.* Innate immune activation in vitiligo: mechanisms and pathophysiological implications. **Frontiers in Immunology**, v. 16, p. 1631074, 2025.
28. WESTERHOF, W.; NIEUWEBOER-KROBOTOVA, L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. **Archives of Dermatology**, v. 133, n. 12, p. 1525–1528, 1997.
29. YONES, S. S. *et al.* Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband-UV-B therapy. **Archives of Dermatology**, v. 143, n. 5, p. 578–584, 2007.
30. ZHU, S. *et al.* Comparison of NB-UVB combination therapy regimens for vitiligo: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 3, p. 1083–1098, 2023.