Vitiligo: boa resposta à combinação do extrato de *Brosimum gaudichaudii* trécul com khellin, associados à helioterapia. Relato de caso

Vitiligo: good response to the combination of Brosimum gaudichaudii trecul extract with khellin, associated with heliotherapy. Case report

Jefferson A. de Barros^{1*}, Vinicius Gomes-Lippi², Débora Terra-Cardia³, Vitória T. Guimarães-Mizutani³ e Carlos D'Apparecida-Santos-Machado-Filho⁴

¹Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André; ²Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina do ABC; ³Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André; ⁴Departamento da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André. São Paulo. Brasil

Resumo

O vitiligo é um distúrbio pigmentar adquirido de origem desconhecida, com prevalência estimada em 1%. Caracteriza-se pela redução física e funcional de melanócitos e consequente despigmentação da pele. As teorias mais aceitas para explicar sua fisiopatologia são a predisposição genética, mecanismos autoimunes e estresse oxidativo. Relatamos um caso de vitiligo em paciente do sexo feminino, que apresentou boa resposta terapêutica à combinação do extrato de *Brosimum gaudichaudii* trécul com khellin, associados à helioterapia, sem efeitos adversos e boa tolerância clínica.

Palavras chave: Vitiligo. Tratamento farmacológico. *Brosimum gaudichaudii*. Uso terapêutico. Quelina.

Abstract

Vitiligo is an acquired pigment disorder of unknown origin, prevalence estimated at 1%. It is characterized by the physical and functional reduction of melanocytes and consequent depigmentation of the skin. The most accepted theories to explain its pathophysiology are genetic predisposition, autoimmune mechanisms and oxidative stress. We report a case of vitiligo in a female patient, who presented a good therapeutic response to the combination of the extract of *Brosimum gaudichaudii* trécul and khellin, associated with heliotherapy, without adverse effects and good clinical tolerance.

Key words: Vitiligo. Pharmacological treatment. *Brosimum gaudichaudii*. Therapeutic use. Quercetin.

Correspondência:

*Jefferson Alfredo de Barros

E-mail: jeffersonderma@gmail.com

0210-5187/© 2021 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Data de recebimento: 29-05-2020

Data de aceitação: 08-02-2021

DOI: 10.24875/MCUT.20000038

Disponible en internet: 16-07-2021

Med Cutan Iber Lat Am. 2021;49(2):112-114

www.MedicinaCutaneaILA.com

Introdução

O vitiligo é um distúrbio pigmentar adquirido de origem desconhecida, com prevalência estimada em 1%, sendo a causa de despigmentação mais frequente em todo o mundo¹. A origem fisiopatológica da redução física e funcional dos melanócitos inclui predisposição genética, mecanismos autoimunes e estresse oxidativo². A resposta ao tratamento varia entre as pessoas, muitas vezes com resultados insatisfatórios¹, sendo um grande desafio para os dermatologistas.

As modalidades atuais de tratamento são direcionadas para interromper a progressão do vitiligo e alcançar a repigmentação, visando a proliferação de melanócitos ou interferindo em fatores inflamatórios que afetam sua estrutura ou função. As terapias incluem corticosteróides, imunomoduladores tópicos, foto (quimioterapia), cirurgia, terapias combinadas e despigmentação da pele².

Caso clínico

Paciente do sexo feminino, 50 anos de idade, apresentando há aproximadamente 12 meses máculas acrómicas bem delimitadas nas regiões frontal, periorbital, nasal, peribucal e cervical anterior (Fig. 1), em progressão lenta. Foi diagnosticada com vitiligo não segmentar comum, e iniciou o tratamento utilizando extrato de *Brosimum gaudichaudii* trécul (BGT) 800 mg em cápsulas, ingeridas duas horas antes da exposição solar, associada à quelina (khellin) 4% tópica, trinta minutos antes da helioterapia, três vezes por semana. Foi orientada a iniciar com dois minutos de exposição (evitando os horários entre 11 h e 15 h) e aumentar gradativamente o tempo a cada sessão, até obtenção de eritema, conseguido com cinco minutos de exposição solar. O tópico com khellin era removido após a helioterapia. Recebeu a orientação de permanecer, em situações de exposição solar direta, usando óculos com proteção UV até o final do dia, além da utilização de fotoproteção (FPS 30). Também foi prescrito a utilização de tacrolimus 0,1% tópico 2x ao dia, mas interrompeu o uso na primeira semana de tratamento devido ardor e eritema local. Recebeu acompanhamento trimestral, e após um ano apresentava melhora significativa das lesões de vitiligo (Fig. 2).

Comentarios

Apesar da diversidade de opções para o tratamento do Vitiligo, existe uma lacuna na literatura médica

Figura 1. Máculas acrómicas na face e região cervical.

sobre o papel do extrato de *Brosimum gaudichaudii* trécul (família Moraceae). O BGT tem sido usado há muito tempo por algumas comunidades no oeste brasileiro, onde cresce em relativa abundância devido ao clima do Cerrado. Atualmente, suas propriedades são difundidas em outras regiões do Brasil, e o extrato tem sido utilizado como alternativa de tratamento para o vitiligo em alguns centros³. Devido à presença de furocumarinas, como bergapten e psoraleno, a BGT possui propriedades fotossensibilizantes que estimulam a produção de melanina⁴. A maior parte da literatura disponível discute principalmente as propriedades químicas e a biologia desta planta e não há muitos estudos focados no mecanismo e no perfil dos pacientes que se beneficiariam com seu uso. Embora os resultados de um ensaio pré-clínico revelem baixa toxicidade, onde o extrato seco obtido das raízes de BGT quando

Figura 2. Melhora importante após 1 ano de tratamento.

administrado por via oral em ratos Wistar tem uma dose letal mediana aproximadamente 351 vezes maior que a dose terapêutica⁵, é importante determinar a segurança e a aplicabilidade do BGT no tratamento do vitiligo quando se considera uma grande população, com um melhor entendimento da sua farmacocinética e farmacodinâmica. Silva Filho, et al.⁶ obtiveram melhor estabilidade do psoralênico e bergapten presentes na fórmula, utilizando grânulos revestidos contendo o extrato líquido padronizado de BGT.

Khellin é uma furanocromona extraída das sementes de *Ammi visnaga* (khella), uma planta comum na região do Mediterrâneo Oriental, e tem uma estrutura química próxima a dos psoralenos com propriedades fototerpêuticas semelhantes, mas com menos efeitos fototóxicos e carcinogênicos⁷. Provou anteriormente sua eficácia no tratamento do vitiligo em associação com o UVA⁸.

Neste relato, a combinação do extrato de *Brosimum gaudichaudii* trécul com quelina, associados à helioterapia, mostrou-se eficaz no tratamento de vitiligo. Investigações comparativas randomizadas controladas são necessárias para confirmar esse resultado.

Financiamento

Os autores declaram não ter recebido financiamento para este estudo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Bibliografia

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, Van Geel N. Vitiligo. Lancet. 2015;386:74-84.
2. Bleuerl R, Eberlein B. Therapeutic management of vitiligo. J Dtsch Dermatol Ges. 2018;16:1309-13.
3. Macedo M, Ferreira AR. Plantas medicinais usadas para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. Rev Bras Farmacogn. 2004;14(Supl 1):40-4.
4. Neves MLP, Ferreira Neto PG, Souza da Silva SM, Araújo JM. Ensaio para detectar bergapteno na casca e no caule de *Brosimum gaudichaudii* Trec através da produção de melanina em actinomicetos. Rev Bras Farmacogn. 2002;12(Supl 1):53-4.
5. Cunha LC, Paula JR, Sá VA, Paixão e Amorim ME, Barros ICM, Brito LAB, et al. Acute toxicity of *Brosimum gaudichaudii* Trécul. root extract in mice: determination of both approximate and median lethal doses. Rev Bras Farmacogn. 2008;18:532-8.
6. Silva Filho OP, Oliveira LA, Martins FS, Borges LL, de Freitas O, da Conceição EC. Obtainment of pellets using the standardized liquid extract of *Brosimum gaudichaudii* Trécul (Moraceae). Pharmacogn Mag. 2015;11:170-5.
7. Fennich S, Zauwak A, Tanfous AB, Jrad M, Hammami H. Successful treatment of refractory vitiligo with a combination of the khellin and 308-nm excimer lamp: an open-label, 1-year prospective study. Dermatol Ther (Heidelb). 2018;8:127-35.
8. Ortonne JP. Topical KUVA (Khellin-UVA therapy). A future in the treatment of vitiligo? J Dermatol Treat. 1998;9:63-4.