REVISTA GOIANA DE MEDICINA

ISSN 0034-9585
ARTIGO CIENTÍFICO - REVISÃO

VITILIGO: NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS BASEADAS NA FISIOPATOLOGIA IMUNOLÓGICA

VITILIGO: NEW THERAPEUTIC APPROACHES BASED ON IMMUNE PATHOPHYSIOLOGY

JÚLLIA AQUINO DA SILVA[1], WALDEMAR NUNES DA SILVA QUEIROZ NETO[1], DANIELLE DE OLIVEIRA TEIXEIRA[2], ANA CLARA DOS SANTOS SOUZA[2], GUILHERME HOLANDA BEZERRA[3]

1. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, Brasil.
2. Graduando em Medicina na Faculdade Morgana Potrich, Mineiros/GO, Brasil.
3. Médico Dermatologista. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

O vitiligo é uma doença cutânea autoimune crônica caracterizada pela destruição progressiva de melanócitos, gerando profundo impacto psicossocial. Historicamente desafiador, o manejo terapêutico tem sido revolucionado pelas recentes descobertas no campo da fisiopatologia imunológica, na medida em que a doença é mediada por células T CD8+ citotóxicas autorreativas e pela via de sinalização das Janus Quinases e Transdutores de Sinal e Ativadores de Transcrição (JAK/STAT), ativada pelo interferon-gama (IFN-γ). Diante disso, a presente revisão objetivou analisar as novas abordagens terapêuticas baseadas nessa fisiopatologia imunológica, abrangendo estudos de 2016 a 2026 selecionados nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane e Web of Science. Os achados demonstram que o reconhecimento da via JAK/STAT viabilizou o desenvolvimento de imunomoduladores direcionados com resultados bastante promissores. O ruxolitinibe tópico destaca-se como o primeiro medicamento inibidor de JAK aprovado para o tratamento do vitiligo, apresentando repigmentação consistente e clinicamente significativa, particularmente em lesões faciais. Paralelamente, inibidores de JAK sistêmicos, como baricitinibe, ritlecitinibe e upadacitinibe, evidenciam resultados clínicos promissores, com efeitos sinérgicos ainda mais notáveis quando combinados à fototerapia. Terapias biológicas e células-tronco mesenquimais também despontam como alternativas emergentes. Conclui-se que a transição de tratamentos empíricos para intervenções direcionadas à fisiopatologia da doença representa um avanço transformador no tratamento do vitiligo. Contudo, persistem lacunas na evidência clínica, especialmente em relação aos resultados de longo prazo e populações pediátricas, demandando a realização e aprofundamento de novas pesquisas, sobretudo focadas na identificação de biomarcadores e na eliminação das células T de memória residentes, de modo a prevenir recidivas a longo prazo.

Palavras-chave: Dermatologia. Fatores Imunológicos. Imunomodulação. Inibidores de Janus Quinases. Vitiligo.

ABSTRACT

Vitiligo is a chronic autoimmune skin disease characterized by the progressive destruction of melanocytes, resulting in a profound psychosocial impact. Historically challenging, therapeutic management has been revolutionized by recent discoveries in the field of immune pathophysiology, as the disease is mediated by autoreactive cytotoxic CD8+ T cells and the Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription (JAK/STAT) signaling pathway, activated by interferon-gamma (IFN-γ). Therefore, the present literature review aimed to analyze new therapeutic approaches based on this immune pathophysiology, encompassing studies from 2016 to 2026 selected from the PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane, and Web of Science databases. The findings demonstrate that the recognition of the JAK/STAT pathway has enabled the development of targeted immunomodulators with highly promising results. Topical ruxolitinib stands out as the first JAK inhibitor drug approved for the treatment of vitiligo, showing consistent and clinically significant repigmentation, particularly in facial lesions. Concurrently, systemic JAK inhibitors, such as baricitinib, ritlecitinib, and upadacitinib, show promising clinical results, with even more notable synergistic effects when combined with phototherapy. Biological therapies and mesenchymal stem cells are also emerging as viable alternatives. It is concluded that the transition from empirical treatments to interventions targeted at the pathophysiology of the disease represents a transformative advancement in the treatment of vitiligo. However, gaps in clinical evidence persist, especially regarding long-term outcomes and pediatric populations, demanding the need for further and deeper research, primarily focused on identifying biomarkers and eliminating resident memory T cells, in order to prevent long-term relapses.

Keywords: **Dermatology. Immunological Factors. Immunomodulation. Janus Kinase Inhibitors. Vitiligo.**

INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença cutânea autoimune crônica caracterizada pela destruição progressiva de melanócitos, resultando em manchas despigmentadas visíveis na pele. Afeta aproximadamente 0,5% a 2,0% da população mundial, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes devido ao comprometimento psicossocial associado.[1]

Embora não comprometa a expectativa de vida, o vitiligo impõe um impacto psicossocial profundo, com mais da metade dos pacientes apresentando sintomas depressivos moderados a graves e elevadas taxas de ansiedade diagnosticada.[2] O comprometimento da qualidade de vida é particularmente acentuado em pacientes com lesões faciais ou em mãos, maior extensão de superfície corporal acometida e fototipos de pele mais escuros.[2,3]

Historicamente, o manejo terapêutico do vitiligo tem sido desafiador. As opções convencionais incluem corticosteroides tópicos e sistêmicos, inibidores de calcineurina e fototerapia com ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB).[4-6] No entanto, muitos pacientes, particularmente aqueles com doença extensa ou refratária, não conseguem alcançar repigmentação satisfatória ou duradoura.[4] O curso clínico ainda é complicado por altas taxas de recidiva e respostas heterogêneas ao tratamento em diferentes localizações anatômicas.[4]

Nas últimas duas décadas, significativos avanços na compreensão da fisiopatologia imunológica do vitiligo transformaram o panorama terapêutico.[7-9]

Estudos demonstraram que a doença é mediada por linfócitos T CD8+ citotóxicos autorreativos que destroem melanócitos através da produção local de interferon-gama (IFN-γ), citocina central que

ativa a via de sinalização Janus quinase/transdutores de sinal e ativadores de transcrição (JAK/STAT).[8-10] Nesse sentido, essa via promove a secreção de quimiocinas que recrutam células T para a pele, perpetuando um ciclo inflamatório autossustentado.[8,10] Adicionalmente, as células T de memória residentes na epiderme são responsáveis pela recidiva da doença após interrupção do tratamento.[8]

Nesse contexto, o reconhecimento da via JAK/STAT como mecanismo central na destruição melanocítica abriu caminho para o desenvolvimento de terapias direcionadas.[4,5,9] Os inibidores de JAK emergiram como estratégia terapêutica promissora, com o ruxolitinibe tópico (inibidor de JAK1/JAK2) tornando-se o primeiro medicamento aprovado especificamente para repigmentação no vitiligo.[4,10,11] Ensaios clínicos de fase III demonstraram repigmentação clinicamente significativa, particularmente em lesões faciais.[10] Por sua vez, inibidores orais de JAK, incluindo ritlecitinibe, upadacitinibe e povorcitinibe, encontram-se em ensaios clínicos de fase II e III, com resultados promissores em monoterapia ou combinados com fototerapia.[1,4,5]

Diante dos recentes avanços na compreensão da fisiopatologia imunológica do vitiligo, particularmente do papel da via JAK/STAT, das citocinas pró-inflamatórias e das células T autorreativas na destruição melanocítica, novas estratégias terapêuticas direcionadas vêm sendo desenvolvidas e incorporadas à prática clínica. Apesar do crescente número de estudos sobre essas abordagens, ainda existe a necessidade de integrar criticamente as evidências relacionadas aos mecanismos imunológicos da doença e aos resultados clínicos das terapias emergentes. Nesse contexto, a presente revisão reúne e analisa as evidências científicas mais recentes acerca das novas abordagens terapêuticas para o vitiligo, com ênfase nos inibidores de JAK e em outras estratégias imunomoduladoras promissoras, discutindo suas perspectivas, limitações e potenciais aplicações no manejo contemporâneo da doença.

OBJETIVOS

Objetivo geral:

• Analisar as evidências científicas disponíveis sobre as novas abordagens terapêuticas para o vitiligo fundamentadas na compreensão da fisiopatologia imunológica da doença, com ênfase nos inibidores de Janus quinases (JAK) e em outras estratégias imunomoduladoras emergentes, com base em estudos publicados entre 2016 e 2026.

Objetivos específicos:

1. Descrever os mecanismos imunológicos envolvidos na patogênese do vitiligo, com destaque para a via JAK/STAT e o papel das células T CD8+ citotóxicas e do IFN-γ.
2. Avaliar a eficácia e segurança dos inibidores de JAK tópicos e sistêmicos no tratamento do vitiligo, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados.
3. Identificar outras terapias imunomoduladoras emergentes e seu potencial terapêutico no manejo do vitiligo.
4. Discutir as perspectivas futuras e os desafios no desenvolvimento de tratamentos direcionados para o vitiligo.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de busca estruturada da literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library e Web of Science, abrangendo o período de janeiro de 2016 a maio de 2026. A estratégia de busca utilizou os seguintes termos em combinação: ("vitiligo") AND ("JAK inhibitors" OR "Janus kinase inhibitors" OR "ruxolitinib" OR "baricitinib" OR "tofacitinib" OR "upadacitinib" OR "ritlecitinib" OR "povorcitinib") AND ("treatment" OR "therapy" OR "repigmentation") AND ("immunopathogenesis" OR "interferon-gamma" OR "IFN-gamma" OR "JAK-STAT pathway" OR "CD8 T cells" OR "CXCL10" OR "autoimmune"). Adicionalmente, foram consultadas as listas de referências dos artigos selecionados para identificação de estudos complementares relevantes.

Os critérios de inclusão foram:

(a) ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas e estudos de fase II e III publicados entre 2016 e 2026;

(b) publicações em inglês e português;

(c) estudos que abordassem a fisiopatologia imunológica do vitiligo, com foco na via JAK/STAT e mecanismos mediados por células T;

(d) estudos sobre terapias imunomoduladoras emergentes;

(e) revisões sistemáticas e meta-análises sobre tratamento do vitiligo;

(f) diretrizes de consenso internacional para manejo do vitiligo;

(g) estudos sobre biomarcadores e mecanismos de recidiva.

Por sua vez, os critérios de exclusão abrangeram:

(a) artigos publicados antes de 2016;

(b) relatos de caso isolados sem relevância para a compreensão dos mecanismos terapêuticos; (c) estudos em modelos animais sem correlação clínica;

(d) artigos que não abordassem especificamente a relação entre fisiopatologia imunológica e abordagens terapêuticas;

(e) estudos duplicados, retratados ou com metodologia inadequada.

A seleção inicial foi baseada na leitura de títulos e resumos. Os artigos potencialmente relevantes foram recuperados na íntegra e avaliados quanto à elegibilidade. Foram priorizados ensaios clínicos de fase II e III, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes de consenso internacional. A extração de dados focou em: mecanismos fisiopatológicos, agentes terapêuticos investigados, desenho do estudo, população estudada, desfechos de eficácia (incluindo índices de repigmentação como o F-VASI - do inglês *Facial Vitiligo Area Scoring Index* ou Índice de Pontuação da Área de Vitiligo Facial - e o T-VASI - do inglês *Total Body Vitiligo Area Scoring Index* ou Índice de Pontuação da Área de Vitiligo Total), perfil de segurança e tolerabilidade, e principais conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia Imunológica do Vitiligo e a Via Jak/Stat

A compreensão moderna da fisiopatologia do vitiligo estabelece a doença como um distúrbio autoimune

mediado por células T CD8+ citotóxicas que destroem melanócitos.[7,8,12] A predisposição genética e a vulnerabilidade aumentada dos melanócitos a estressores levam a uma resposta imune específica contra esses melanócitos, associada a uma assinatura imunológica mediada por interferon-gama.[13]

O IFN-γ desempenha um papel central na patogênese do vitiligo, sinalizando através da via JAK-STAT.[10] Essa via é ativada por citocinas-chave, incluindo IFN-γ e Interleucina 15 (IL-15), que sustentam a infiltração de células T citotóxicas e a apoptose de melanócitos.4 Os queratinócitos detectam o IFN-γ nas lesões de vitiligo e são os principais produtores de Monocina Induzida por Interferon-gama (do inglês *Monokine Induced by Gamma interferon* ou CXCL9) e Proteína 10 Induzida por Interferon-gama (do inglês *Interferon gamma-induced protein 10* ou CXCL10), quimiocinas que promovem o recrutamento de células T.[14] Esse processo cria um ciclo de retroalimentação positiva: células T CD8+ autorreativas engajam melanócitos e promovem a progressão da doença através da produção local de IFN-γ, e as quimiocinas induzidas por IFN-γ são então secretadas pelos queratinócitos circundantes para recrutar ainda mais células T para a pele.[8]

Além disso, os inibidores de JAK têm como alvo a via pela qual as células T de memória residentes tornam-se dependentes de IL-15 para sua sobrevivência à medida que estabelecem residência na epiderme.[1] Essas células autorreativas são justamente as responsáveis pela recidiva da doença após a interrupção dos tratamentos. Diante disso, as novas estratégias terapêuticas focam exatamente na eliminação dessas células para promover um benefício duradouro.[8]

Ademais, novos estudos sugerem que a resposta imune no vitiligo não está restrita ao IFN-γ, mas pode estar associada a uma resposta imune tipo 2, evidenciada pelo aumento da produção de IL-13.[1] Essa complexidade imunológica destaca a necessidade de abordagens terapêuticas que possam modular múltiplas vias inflamatórias.

Inibidores de Jak Tópicos: Ruxolitinibe

O ruxolitinibe tópico representa o primeiro inibidor de JAK aprovado para o tratamento do vitiligo.[4,10,13] Como inibidor de JAK1 e JAK2, o ruxolitinibe em creme demonstrou eficácia consistente e clinicamente significativa em ensaios clínicos de fase 2 e 3.[10,14]

Especificamente no estudo de fase II randomizado e controlado, o ruxolitinibe em creme resultou em repigmentação ao longo de 52 semanas em adultos com vitiligo.[14] Entre os pacientes que aplicaram creme de ruxolitinibe a 1,5% duas vezes ao dia, 45% tiveram pelo menos 50% de melhora em relação ao valor basal no Índice de Pontuação de Área de Vitiligo Facial (F-VASI) na semana 24 (desfecho primário), e 30% tiveram uma diminuição de pelo menos 75%, com melhoria contínua até a semana 52.[10]

Adicionalmente, 45% dos pacientes com área de superfície corporal total basal de 20% ou menos (e que, portanto, poderiam tratar toda a pele despigmentada) que receberam creme de ruxolitinibe a 1,5% duas vezes ao dia obtiveram 50% ou mais de melhora em relação ao valor basal no Índice de Pontuação de Área de Vitiligo Total (T-VASI50; avaliação corporal total, incluindo a face) na semana 52.[14]

Dois ensaios clínicos de fase III (*Topical Ruxolitinib Evaluation in Vitiligo Study 1* e *Study 2* - TRuE-V1 e TRuE-V2) foram conduzidos em adolescentes e adultos com vitiligo não segmentar.[10] Esses estudos confirmaram a eficácia do ruxolitinibe tópico, demonstrando repigmentação consistente e clinicamente significativa, particularmente em lesões faciais.[4,10]

O perfil de segurança do ruxolitinibe tópico é favorável, com reações no local de aplicação sendo raras durante o tratamento.[14] Os agentes tópicos são geralmente bem tolerados com absorção sistêmica mínima, tornando-os uma opção atraente para pacientes com doença localizada, especialmente envolvendo a face e menos de 10% da área de superfície corporal.[1,4]

Além disso, o ruxolitinibe tópico está aprovado na Europa através da Agência Europeia de Medicamentos (do inglês *European Medicines Agency* - EMA) e nos Estados Unidos através da *Administração de Alimentos e Medicamentos* (do inglês *Food and Drug Administration* - FDA), para uso em adolescentes a partir de 12 anos e adultos com vitiligo não segmentar e envolvimento facial.[13] Até o presente momento, a medicação ainda não foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para seu uso em solo brasileiro.

Inibidores de Jak Sistêmicos

Como terapia sistêmica, os inibidores de JAK orais podem ter vantagens sobre os tratamentos tópicos para estabilizar rapidamente a doença em pacientes com doença muito ativa e onde áreas maiores estão envolvidas.[1] Destacam-se:

• **Baricitinibe:** um ensaio clínico randomizado recente avaliou a combinação de baricitinibe e fototerapia em adultos com vitiligo ativo.[1] O baricitinibe, um inibidor de JAK1/JAK2, demonstrou benefício clínico no manejo do vitiligo, particularmente quando combinado com fototerapia NB-UVB.[1] Esse estudo destaca o potencial das terapias sistêmicas para pacientes com doença extensa ou rapidamente progressiva.

• **Ritlecitinibe:** o ritlecitinibe, um inibidor de JAK3/TEC (tirosina quinase expressa em carcinoma hepatocelular), mostrou eficácia promissora, seja como monoterapia ou em combinação com fototerapia NB-UVB.[1,4] Ensaios clínicos de fase III em andamento devem definir ainda mais seu papel na prática clínica.[4]

• **Upadacitinibe** e Povorcitinibe: esses inibidores de JAK1 também demonstraram eficácia promissora em estudos clínicos.[4,15] O upadacitinibe foi descrito em relatos anteriores por promover benefício clínico no manejo do vitiligo, e o povorcitinibe está sendo avaliado em ensaios clínicos de fase II e III.[1,15]

• **Outros agentes:** tofacitinibe, abrocitinibe e outros inibidores de JAK estão atualmente sob investigação ou sendo usados *off-label* na prática clínica.[1,4] Embora os inibidores de JAK demonstrem altas taxas de repigmentação, ótimos resultados podem levar vários meses a anos.[9]

Os inibidores de JAK exibem perfis de segurança variáveis dependendo da seletividade, formulação e dose.[4] Enquanto os agentes tópicos são geralmente bem tolerados com absorção sistêmica mínima, os inibidores de JAK orais requerem monitoramento devido aos riscos potenciais de infecção, anormalidades hematológicas e eventos cardiovasculares.[4]

Combinação de Inibidores de Jak com Fototerapia

A influência da exposição ambiental aos raios ultravioletas (UV) na repigmentação em pacientes recebendo medicamentos imunomoduladores permanece amplamente inexplorada.[9] No entanto, o efeito combinado da fototerapia com inibidores de JAK é impressionante e sugere que um tratamento imune direcionado ainda pode requerer estimulação adicional de melanócitos para repigmentação.[9]

Vários estudos demonstraram que a combinação de inibidores de JAK com fototerapia NB-UVB pode produzir resultados superiores em comparação com monoterapia.[1,4,9] Essa abordagem

combinada permite tanto a supressão da resposta autoimune quanto a estimulação da proliferação e migração de melanócitos a partir de reservatórios foliculares.

Outras Terapias Imunomoduladoras Emergentes

Considerando os recentes avanços no entendimento fisiopatológico do vitiligo, uma série de outras terapias imunomoduladoras passaram a ser desenvolvidas e estudadas, destacando-se:

• **Terapias Biológicas:** anticorpos monoclonais direcionados a citocinas específicas estão sendo investigados para o tratamento do vitiligo.[5,15] O anifrolumabe, um anticorpo monoclonal anti-interferon tipo I, está sendo avaliado em ensaios clínicos de fase II e III.[15] No entanto, os resultados do tratamento com biológicos têm sido mais variados em comparação com os inibidores de JAK.[5]

• **Células-Tronco Mesenquimais (MSCs):** as MSCs regulam a secreção de citocinas e o equilíbrio de subconjuntos de células T, tornando-as uma opção promissora de tratamento baseado em células para doenças autoimunes.[12] A indução da imunomodulação mediada por MSCs é complexa e ocorre por mecanismos dependentes de contato e mediadores de vesículas extracelulares (EVs) solúveis, contendo vários fatores de crescimento e citocinas com efeitos anti-inflamatórios na resposta imune cutânea.[12] Embora promissoras, essas terapias ainda requerem estudos *in vitro* adicionais e pesquisas clínicas extensivas envolvendo uma população maior.[5]

• **Outras Abordagens:** procedimentos minimamente invasivos, como lasers fracionados ou microagulhamento, podem ajudar a alcançar o resultado de tratamento ideal quando usados adequadamente.[16] Além disso, identificar estimulantes alternativos de melanócitos além da luz UV permanece crucial para o manejo futuro do vitiligo.[9]

Diretrizes de Consenso Internacional

A International Vitiligo Task Force, composta por 42 especialistas internacionais em vitiligo e quatro representantes de pacientes, desenvolveu em 2023 as recomendações de consenso mais abrangentes e atualizadas para o diagnóstico e manejo do vitiligo.[6,17] Essas diretrizes representam um marco na padronização do tratamento global da doença, enfatizando a importância da tomada de decisão compartilhada entre médico e paciente, com explicações detalhadas sobre prognóstico e resultados terapêuticos esperados baseados no exame clínico.[17]

As diretrizes estabelecem que a avaliação da atividade da doença permanece como pedra angular na abordagem personalizada aos pacientes com vitiligo.[17] O tratamento deve ser discutido considerando diferentes objetivos: estabilização da doença versus repigmentação, reconhecendo que vitiligo geralmente requer uma abordagem de longo prazo.[17] A escolha do tratamento é individualizada com base na extensão da doença, estabilidade, custo, acessibilidade e resposta à terapia prévia.[18]

As recomendações resumem as evidências mais recentes sobre o uso de corticosteroides tópicos (TCS), inibidores de calcineurina tópicos (TCI) e inibidores de JAK tópicos (tJAKi).[6] Os inibidores de calcineurina tópicos, particularmente tacrolimo, são recomendados como terapia de primeira linha para vitiligo em crianças, adolescentes e adultos jovens, com nível de evidência robusto (A1-A2, nível 1-2).[19] O pimecrolimo também é suportado como terapia de primeira linha, embora com nível de evidência ligeiramente inferior ao tacrolimo (A2, nível 2).[19] Por sua vez, o ruxolitinibe

creme 1,5%, conforme anteriormente abordado, surge como uma importante ferramenta em prol de uma repigmentação consistente e clinicamente significativa, particularmente em lesões faciais.[4]

Diretrizes do European Dermatology Forum e da Vitiligo Japanese Task Force recomendam terapias combinadas com fototerapia como tratamento de primeira linha para vitiligo.[20] O European Dermatology Forum recomenda NB-UVB, luz excimer combinada com corticosteroides tópicos ou imunomoduladores tópicos, enquanto a força-tarefa japonesa recomenda NB-UVB, fotoquimioterapia com UV-A combinada com corticosteroides tópicos ou análogos de vitamina D tópicos.[20]

Nessa esteira, as diretrizes recomendam, na fase instável da doença, terapia agressiva com o objetivo de interromper a progressão, utilizando minipulso oral de baixa dose juntamente com terapia tópica padrão com esteroides, inibidores de calcineurina tópicos ou análogos de vitamina D3.[18] A terapia de estabilização em alguns pacientes pode incluir outros agentes imunossupressores como metotrexato em baixa dose, azatioprina, ciclosporina ou micofenolato de mofetila.[18] Os inibidores de JAK podem ser utilizados como terapia de estabilização.[18]

Adicionalmente, abordagens intervencionistas, incluindo terapias cirúrgicas, são apresentadas para indicações específicas, particularmente para lesões estáveis de vitiligo onde a terapia médica falha em causar repigmentação.[6,18]

Desafios e Perspectivas Futuras

Apesar dos avanços significativos, persistem lacunas na evidência clínica, especialmente em relação aos resultados de longo prazo e populações pediátricas.[7] A análise bibliométrica da pesquisa sobre tratamento do vitiligo de 2005 a 2025 revelou uma transição gradual de terapias tradicionais, como corticosteroides e fototerapia, para estratégias imunes direcionadas.[7] A produção anual aumentou a uma taxa de crescimento composta de 7,27%, refletindo o interesse crescente nessa área.[7]

A recidiva da doença após a interrupção do tratamento permanece um desafio significativo.[4,8] Novas estratégias terapêuticas focam na eliminação de células T de memória residentes autorreativas para promover um benefício duradouro.[8] Diante disso, a identificação de biomarcadores preditivos de pacientes responsivos ao tratamento com inibidores de JAK seria de valor considerável e digna de investigação contínua.[14]

CONCLUSÃO

Os avanços na compreensão da fisiopatologia imunológica do vitiligo, especialmente o papel da via JAK/STAT e das células T CD8+ citotóxicas mediadas por IFN-γ, transformaram o entendimento da doença e possibilitaram o desenvolvimento de terapias alvo-dirigidas. Esse progresso representa uma mudança de paradigma no manejo do vitiligo, com a transição de abordagens empíricas para estratégias imunomoduladoras mais específicas.

Os inibidores de JAK, particularmente o ruxolitinibe tópico, destacam-se como a principal inovação terapêutica recente, demonstrando eficácia consistente na repigmentação, sobretudo em áreas faciais. Formulações sistêmicas e terapias combinadas com fototerapia NB-UVB também têm mostrado resultados promissores, embora ainda dependam de evidências de longo prazo para consolidação de sua eficácia e segurança.

Apesar dos avanços, permanecem alguns desafios importantes, incluindo a necessidade de

dados de longo prazo, identificação de biomarcadores preditivos de resposta e estratégias para prevenção de recidivas. O aprofundamento dessas questões será essencial para otimizar os resultados terapêuticos e consolidar as novas abordagens no tratamento do vitiligo.

REFERÊNCIAS

1. Seneschal J, Guyon M, Merhi R, Mazereeuw-Hautier J, Andreu N, Cazenave S, Ezzedine K, Passeron T, Boniface K. Combination of Baricitinib and Phototherapy in Adults With Active Vitiligo: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol [Internet]. 2025 [Citado em 5 Jun 2026]; 161(4): 375-82. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/10.1001/jamadermatol.2024.5737. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.5737.

2. Bibeau K, Ezzedine K, Harris JE, van Geel N, Grimes P, Parsad D, Tulpule M, Gardner J, Valle Y, Matewa GT, LaFiura C, Lindley A, Ren H, Hamzavi IH. Mental Health and Psychosocial Quality-of-Life Burden Among Patients With Vitiligo: Findings From the Global VALIANT Study. JAMA Dermatol [Internet]. 2023 [Citado em 5 Jun 2026]; 159(10): 1124-8. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/10.1001/jamadermatol.2023.2787. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2787.

3. Da Costa AF, Ashkanani H, Ferreira C, Torres T. Quality of Life Impairment in Vitiligo: A Comprehensive Review of Psychosocial and Clinical Determinants. J Int Med Res [Internet]. 2026 [Citado em 5 Jun 2026]; 54(5): 3000605261444465. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42082425/. doi: 10.1177/03000605261444465.

4. Ferreira C, King B, Torres T. JAK Inhibitors for the Treatment of Vitiligo: Current Evidence and Emerging Therapeutic Potential. Drugs [Internet]. 2025 [Citado em 5 Jun 2026]; 10.1007/s40265-025-02246-1. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40996476/. doi: 10.1007/s40265-025-02246-1.

5. Pala V, Ribero S, Quaglino P, Mastorino L. Updates on Potential Therapeutic Approaches for Vitiligo: Janus Kinase Inhibitors and Biologics. J Clin Med [Internet]. 2023 [Citado em 5 Jun 2026]; 12(23): 7486. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38068541/. doi: 10.3390/jcm12237486.

6. Seneschal J, Speeckaert R, Taïeb A, Wolkerstorfer A, Passeron T, Pandya AG, Lim HW, Ezzedine K, Zhou Y, Xiang F, Thng S, Tanemura A, Suzuki T, Rosmarin D, Rodrigues M, Raboobee N, Pliszewski G, Parsad D, Oiso N, Monteiro P, Meurant JM, Maquignon N, Lui H, Le Poole C, Leone G, Lee AY, Lan E, Katayama I, Huggins R, Oh SH, Harris JE, Hamzavi IH, Gupta S, Grimes P, Goh BK, Ghia D, Esmat S, Eleftheriadou V, Böhm M, Benzekri L, Bekkenk M, Bae JM, Alomar A, Abdallah M, Picardo M, van Geel N. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force-Part 2: Specific treatment recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2023 [Citado em 5 Jun 2026]; 37(11): 2185-95. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715487/. doi: 10.1111/jdv.19450.

7. Luo L, He X, Shi Y. From Immunological Mechanisms to Targeted Therapies: A Bibliometric Analysis of Vitiligo Treatment Research (2005-2025). Front Immunol [Internet]. 2025 [Citado em 5 Jun 2026]; 16: 1733857. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41613115/. doi: 10.3389/fimmu.2025.1733857.

8. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. Annu Rev Immunol [Internet]. 2020 [Citado em 5 Jun 2026]; 38: 621-48. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32017656/. doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531.

9. Speeckaert R, Caelenberg EV, Belpaire A, Speeckaert MM, Geel NV. Vitiligo: From Pathogenesis to Treatment. J Clin Med [Internet]. 2024 [Citado em 5 Jun 2026]; 13(17): 5225. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39274437/. doi: 10.3390/jcm13175225.

10. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, Grimes P, Harris JE, Desai SR, Lebwohl M, Ruer-Mulard M, Seneschal J, Wolkerstorfer A, Kornacki D, Sun K, Butler K, Ezzedine K, TRuE-V Study Group. Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. N Engl J Med [Internet]. 2022 [Citado em 5 Jun 2026]; 387(16): 1445-55. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2118828. doi: 10.1056/NEJMoa2118828.

11. Cunningham KN, Rosmarin D. Vitiligo Treatments: Review of Current Therapeutic Modalities and JAK Inhibitors. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2023 [Citado em 5 Jun 2026]; 24(2): 165-86. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36715849/. doi: 10.1007/s40257-022-00752-6.

12. Chang WL, Lee WR, Kuo YC, Huang YH. Vitiligo: An Autoimmune Skin Disease and Its Immunomodulatory Therapeutic Intervention. Front Cell Dev Biol [Internet]. 2021 [Citado em 5 Jun 2026]; 9: 797026. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34970551/. doi: 10.3389/fcell.2021.797026.

13. Böhm M, Tanew A. Vitiligo. J Dtsch Dermatol Ges [Internet]. 2025 [Citado em 5 Jun 2026]; 23(8): 968-87. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40788636/. doi: 10.1111/ddg.15706.

14. Rosmarin D, Pandya AG, Lebwohl M, Grimes P, Hamzavi I, Gottlieb AB, Butler K, Kuo F, Sun K, Ji T, Howell MD, Harris JE. Ruxolitinib Cream for Treatment of Vitiligo: A Randomised, Controlled, Phase 2 Trial. Lancet [Internet]. 2020 [Citado em 5 Jun 2026]; 396(10244): 110-20. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653055/. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30609-7.

15. Picone V, Coronella L, Scalvenzi M, Patruno C, Lizzi L, Cimmino M, Napolitano M. Potential Future Biologic Therapies for the Treatment of Vitiligo: Focus on Phase 2 and 3. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2025 [Citado em 5 Jun 2026]; 21(6): 711-21. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40417830/. doi: 10.1080/1744666X.2025.2512452.

16. Ju HJ, Bae JM. Bridging Molecular Mechanism and Clinical Practice in Vitiligo Treatment: An Updated Review. Dermatology [Internet]. 2024 [Citado em 5 Jun 2026]; 240(3): 474-

86. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38417409/. doi: 10.1159/000537810.

17. van Geel N, Speeckaert R, Taïeb A, Ezzedine K, Lim HW, Pandya AG, Passeron T, Wolkerstorfer A, Abdallah M, Alomar A, Bae JM, Bekkenk M, Benzekri L, Böhm M, Eleftheriadou V, Esmat S, Ghia D, Goh BK, Grimes P, Gupta S, Hamzavi IH, Harris JE, Oh SH, Huggins R, Katayama I, Lan E, Lee AY, Leone G, Le Poole C, Lui H, Maquignon N, Meurant JM, Monteiro P, Oiso N, Parsad D, Pliszewski G, Raboobee N, Rodrigues M, Rosmarin D, Suzuki T, Tanemura A, Thng S, Xiang F, Zhou Y, Picardo M, Seneschal J. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2023 [Citado em 5 Jun 2026]; 37(11): 2173-84. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37746876/. doi: 10.1111/jdv.19451.

18. Thakur V, Bishnoi A, Vinay K, Kumaran SM, Parsad D. Vitiligo: Translational research and effective therapeutic strategies. Pigment Cell Melanoma Res [Internet]. 2021 [Citado em 5 Jun 2026]; 34(4): 814-26. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcmr.12974. doi: 10.1111/pcmr.12974.

19. Renert-Yuval Y, Ezzedine K, Grimes P, Rosmarin D, Eichenfield LF, Castelo-Soccio L, Huang V, Desai SR, Walsh S, Silverberg JI, Paller AS, Rodrigues M, Weingarten M, Narla S, Gardner J, Siegel M, Ibad S, Silverberg NB. Expert Recommendations on Use of Topical Therapeutics for Vitiligo in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients. JAMA Dermatol [Internet]. 2024 [Citado em 5 Jun 2026]; 160(4): 453-61. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/10.1001/jamadermatol.2024.0021. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.0021.

20. Ezzedine K, Whitton M, Pinart M. Interventions for Vitiligo. JAMA [Internet]. 2016 [Citado em 5 Jun 2026]; 316(16): 1708-9. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2016.12399. doi: 10.1001/jama.2016.12399.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

JÚLLIA AQUINO DA SILVA
Universidade Federal de Goiás - 5ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário, Goiânia - Goiás, Brasil.
E-mail: julliaaquino@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:
Waldemar Naves do Amaral - http://lattes.cnpq.br/4092560599116579 - https://orcid.org/0000-0002-0824-1138
Nílzio Antônio da Silva - http://lattes.cnpq.br/1780564621664455 - https://orcid.org/0000-0002-6133-0498

Autores:
Júllia Aquino da Silva - http://lattes.cnpq.br/9548161918297239 - https://orcid.org/0009-0003-6047-9770

Waldemar Nunes da Silva Queiroz Neto - http://lattes.cnpq.br/4624383858339020 - https://orcid.org/0009-0002-6347-6607

Danielle de Oliveira Teixeira - http://lattes.cnpq.br/3033952679496099 - https://orcid.org/0009-0009-2942-4134

Ana Clara dos Santos Souza - https://lattes.cnpq.br/9111002852751114 - https://orcid.org/0009-0009-5624-8973

Guilherme Holanda Bezerra - http://lattes.cnpq.br/4592779056245805 - https://orcid.org/0000-0003-0548-3243

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Tradução: Soledad Montalbetti Magri
Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: 14/10/2026.