

ANÁLISE DO VITILIGO

VITILIGO ANALYSIS

ANÁLISIS DE VITÍLIGO

Thayza Sandôra do Nascimento¹
Nabilla Araujo Evangelista²
Maria Eduarda Monteiro Pereira da Silva³
Katia Monteiro Pereira⁴
Emílio Conceição de Siqueira⁵

RESUMO: Objetivo: Analisar as características do Vitiligo. Revisão bibliográfica: O vitiligo, uma doença autoimune despigmentante da pele, com prevalência estimada de 0,5 a 2% da população mundial, se caracteriza pela perda seletiva de melanócitos que resulta em típicas máculas brancas, não escamosas. Clinicamente, o vitiligo é categorizado em vitiligo segmentar (distribuição unilateral de lesões correspondentes a um dermatomo) e vitiligo não segmentar (generalizado, incluindo acrofacial), vitiligo misto e não classificado (focal / mucoso). No vitiligo, o tratamento é desafiador devido a uma doença multifatorial complexa cuja etiologia precisa ainda não está clara. Considerações finais: O vitiligo é uma doença autoimune adquirida caracterizada por máculas e manchas despigmentadas na pele, que ocorrem secundariamente à destruição dos melanócitos. Sua etiopatogenia inclui predisposição genética e gatilhos ambientais, bem como alterações metabólicas e imunológicas. O tratamento depende da classificação, progressão da doença e das preferências do paciente, mas em geral, combina medicamentos tópicos, sistêmicos e a fototerapia são úteis para estabilização e repigmentação do vitiligo.

795

Palavras-chave: Vitiligo. Dermatologia. Dermatopatias.

ABSTRACT: Objective: Analyze the characteristics of Vitiligo. Bibliographic review: Vitiligo, an autoimmune depigmenting skin disease, with an estimated prevalence of 0.5 to 2% of the world population, is characterized by the selective loss of melanocytes that results in typical white, non-scaly macules. Clinically, vitiligo is categorized into segmental vitiligo (unilateral distribution of lesions corresponding to a dermatome) and non-segmental vitiligo (generalized, including acrofacial), mixed and unclassified vitiligo (focal/mucosal). In vitiligo, treatment is challenging due to a complex multifactorial disease whose precise etiology is still unclear. Final considerations: Vitiligo is an acquired autoimmune disease characterized by macules and depigmented patches on the skin, which occur secondary to the destruction of melanocytes. Its etiopathogenesis includes genetic predisposition and environmental triggers, as well as metabolic and immunological changes. Treatment depends on the classification, disease progression and patient preferences, but in general, a combination of topical and systemic medications and phototherapy are useful for stabilizing and repigmenting vitiligo.

Keywords: Vitiligo. Dermatology. Dermatopathies.

¹ Estudante. Univassouras.

² Estudante. Univassouras.

³ Estudante. Univassouras Campus Miguel Pereira.

⁴ Estudante. Univassouras.

⁵ Orientador. Professor da Univassouras. Título de Mestre.

RESUMEN: Objetivo: Analizar las características del Vitíligo. Revisión bibliográfica: El vitíligo, una enfermedad despigmentante de la piel autoinmune, con una prevalencia estimada del 0,5 al 2% de la población mundial, se caracteriza por la pérdida selectiva de melanocitos que resulta en las típicas máculas blancas, no escamosas. Clínicamente, el vitíligo se clasifica en vitíligo segmentario (distribución unilateral de las lesiones correspondientes a un dermatoma) y vitíligo no segmentario (generalizado, incluido acrofacial), vitíligo mixto y no clasificado (focal/mucoso). En el vitíligo, el tratamiento es un desafío debido a una enfermedad multifactorial compleja cuya etiología precisa aún no está clara. Consideraciones finales: El vitíligo es una enfermedad autoinmune adquirida caracterizada por máculas y placas despigmentadas en la piel, que se producen secundariamente a la destrucción de los melanocitos. Su etiopatogenia incluye predisposición genética y desencadenantes ambientales, así como cambios metabólicos e inmunológicos. El tratamiento depende de la clasificación, la progresión de la enfermedad y las preferencias del paciente, pero en general, una combinación de medicamentos tópicos y sistémicos y fototerapia son útiles para estabilizar y repigmentar el vitíligo.

Palabras clave: Vitíligo. Dermatología. Dermatopatías.

INTRODUÇÃO

O vitiligo, uma doença despigmentante comum da pele, tem uma prevalência estimada de 0,5 a 2% da população mundial. A doença é caracterizada pela perda seletiva de melanócitos que resulta em típicas máculas brancas, não escamosas. Nos últimos anos, foram feitos progressos consideráveis na nossa compreensão da patogênese do vitiligo, que é agora claramente classificado como uma doença autoimune. O vitiligo é frequentemente considerado um problema cosmético, embora os seus efeitos possam ser psicologicamente devastadores, muitas vezes com um peso considerável na vida quotidiana (BERQGVIST C e EZZEDINE K, 2020).

Duas formas da doença, vitiligo segmentar e não segmentar, são bem reconhecidas. O vitiligo segmentar, caracterizado pela distribuição unilateral e localizada de lesões de vitiligo, tem mais frequentemente início rápido e estabilização com envolvimento precoce do folículo piloso. O vitiligo não segmentar, caracterizado pela distribuição bilateral das lesões de vitiligo no corpo, tem mais frequentemente início progressivo com múltiplos surtos, envolvimento tardio do folículo piloso e um curso imprevisível. O vitiligo segmentar é uma forma menos comum da doença, ocorrendo em 5% a 16% dos pacientes com vitiligo, enquanto o vitiligo não segmentar é a forma mais comum. A idade média de início segue um padrão bimodal de início precoce aos 7,3 anos e início tardio aos 40,5 anos. No entanto, o vitiligo segmentar tende a ocorrer mais comumente do que o vitiligo não segmentar em crianças mais novas (GANDHI K, et al., 2022).

Muitas teorias, como antecedentes genéticos, respostas autoimunes, estresse oxidativo, adesão de melanócitos e envolvimento neuronal, foram propostas para a patogênese do vitiligo. No entanto, o vitiligo é agora reconhecido como mais do que apenas uma doença de pele, alguns estudos descobriram que o vitiligo está associado a vários distúrbios específicos de órgãos ou sistêmicos, incluindo doenças oculares ou otológicas, doenças autoimunes, síndrome metabólica (SM) e doenças psicológicas. Clinicamente, o vitiligo é amplamente categorizado em vitiligo segmentar (caracterizado pela distribuição unilateral de lesões correspondentes a um dermatomo) e vitiligo não segmentar (generalizado, incluindo acrofacial), vitiligo misto e não classificado (focal / mucoso).

Subtipos raros incluem vitiligo punctata, vitiligo folicular e vitiligo hipocrômico. A distinção entre diferentes subtipos de vitiligo é importante para o prognóstico e para a escolha do tratamento. No entanto, a escolha da terapia considera vários parâmetros diferentes, incluindo a distribuição e extensão das doenças, a idade do paciente, a eventual presença de comorbidades e a preferência do paciente. No vitiligo, o tratamento é desafiador devido a uma doença multifatorial complexa cuja etiologia precisa ainda não está clara (BELLEI B, et AL., 2022; HU Z e WANG T, 2023).

Existe uma extensa correlação entre o vitiligo e outras doenças autoimunes generalizadas ou específicas de órgãos. Um estudo retrospectivo de 10 anos envolvendo 3.280 pacientes mostrou que condições autoimunes comórbidas ocorrem em aproximadamente 23% dos pacientes com vitiligo, incluindo doença da tireoide (DT), artrite reumatóide (AR), doença inflamatória intestinal (DII), lúpus eritematoso sistêmico (LES), e diabetes mellitus tipo 1 (HU Z e WANG T, 2023).

As consequências do vitiligo podem ser mentalmente angustiantes e frequentemente têm um impacto significativo na vida diária; portanto, nunca deve ser descartado como uma doença estética ou menor (JOGE RR, et al., 2022). Nesse contexto, torna-se essencial o conhecimento e estudo acerca dessa doença a fim de propiciar adequado diagnóstico e manejo. O objetivo do estudo foi analisar as características do Vitiligo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

O vitiligo é uma despigmentação primária, circunscrita ou generalizada da pele e mucosa, relacionada a fatores genéticos, autodestruição de melanócitos, citocinas,

autoimunidade e estresse oxidativo. O vitiligo é uma doença autoimune adquirida caracterizada por máculas e manchas despigmentadas na pele, que ocorrem secundariamente à destruição dos melanócitos. Os padrões de vitiligo focal e segmentar envolvem $\leq 10\%$ da área de superfície corporal (ASC) e são considerados padrões estáveis. O vitiligo generalizado normalmente envolve $\geq 10\%$ de ASC, aparece bilateralmente em uma distribuição simétrica e geralmente segue um curso de doença recidivante e remitente (FENG Y e LU Y, 2022; NAHHAS AF, et al., 2019).

A prevalência do vitiligo é bastante variável em todo o mundo, sendo mais frequente na África (0,4%), Europa (0,4%) e Oceania (1,2%), do que na América do Norte (0,2%) e Ásia (0,1%). No Brasil, sua prevalência varia entre 0,46% a 0,68% da população, sem discrepância entre sexos ou grupos raciais. A idade média de início da doença varia entre 20 e 30 anos, embora possa acometer crianças e idosos. O vitiligo ainda representa 1,4% a 1,9% das consultas dermatológicas e até 3,5% das consultas dermatológicas em crianças (MARCHIORO HZ, et al., 2022).

Pacientes com diagnóstico de vitiligo têm risco aumentado de desenvolver doença de Addison, diabetes mellitus, anemia perniciosa e artrite reumatóide, bem como hidradenite supurativa ou alopecia areata. Embora outras doenças sistêmicas, em particular, doenças de origem imunológica/autoimune e inflamatória, sejam observadas com mais frequência no vitiligo, esse distúrbio cutâneo não é considerado potencialmente fatal. Porém, o aspecto psicológico desempenha um papel muito importante na vida das pessoas afetadas por esse tipo de complicação de saúde. Está comprovado que pacientes com vitiligo apresentam autoestima gravemente baixa, o que, por sua vez, afeta o comportamento social e pode determinar o desenvolvimento de depressão, sendo esse problema mais frequentemente observado em mulheres do que em homens (FRACZEK A, et al., 2022).

Imunologia do vitiligo

O desaparecimento dos melanócitos é a marca patogênica do vitiligo. A despigmentação progressiva da pele tem um elevado impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Os mecanismos que levam à perda de melanócitos incluem predisposições genéticas e gatilhos ambientais, bem como alterações metabólicas e imunológicas. Modificações epigenéticas também podem estar envolvidas na patogênese do vitiligo, como sugerido em um estudo que identificou níveis alterados de metilação de genes-chave envolvidos em processos de redução de

oxidação, inflamação ou pigmentação em linhagens celulares de melanócitos de vitiligo. A maioria dos estudos publicados enfocou o papel da resposta imune no vitiligo não segmentar (ou vitiligo), que representa aproximadamente 90% das formas clínicas; o vitiligo segmentar é menos estudado (SENESCHAL J, et al., 2021; SPRITZ RA e SANTORICO SA, 2021).

Fortes evidências de vários estudos apoiam a herança poligênica e multifatorial do vitiligo. Estima-se que fatores genéticos e ambientais apresentem um risco de cerca de 80% e 20%, respectivamente. Vários estudos epidemiológicos sobre vitiligo revelaram que esta doença pode se agrupar dentro das famílias. Assim, no geral, cerca de 20% dos pacientes relatam pelo menos um parente de primeiro grau afetado, e a taxa de concordância em gêmeos monozigóticos é de cerca de 23%. Variantes genéticas comuns representam cerca de 71% da herdabilidade total do vitiligo e cerca de 53% do risco total de vitiligo, enquanto os 29% restantes da herdabilidade e 23% de todo o risco podem ser atribuídos a variantes raras. Uma análise de ligação genômica detectou sete supostos loci de suscetibilidade ao vitiligo, dos quais cinco foram associados a um gene causal: FOXD3 (Forkhead Box D3), NLRP1 (domínio pirina da família NLR contendo 1), PDGFRA (receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaquetas), HLA (antígeno leucocitário humano) e XBP1 (proteína 1 de ligação ao X-box). Mutações FOXD3, resultando em regulação positiva da transcrição, parecem interferir na diferenciação dos melanoblastos. NLRP1 é um regulador chave do sistema imunológico inato, especialmente na pele onde, em resposta a gatilhos específicos, ativa o inflamassoma e processa a pró-interleucina 1 beta (IL1 β) em sua forma ativa (IL1 β), que regula a polarização de Células T em direção a Th17, perpetuando assim a resposta inflamatória (DIOTALLEVI F, et al., 2023).

799

Estudos genéticos confirmam a hipótese autoimune como o principal mecanismo patogênico do vitiligo, uma vez que cerca de 85% dos genes de suscetibilidade ao vitiligo codificam moléculas implicadas na imunidade inata e adaptativa e na apoptose. A teoria autoimune também é apoiada pela associação do vitiligo com outras doenças autoimunes, pela presença em pacientes com vitiligo de anticorpos específicos de órgãos e, indiretamente, pela natureza imunomoduladora das terapias para vitiligo (DIOTALLEVI F, et al., 2023; ROBERTS GHL, et al., 2020).

Recentes estudos demonstraram que a apresentação de autoantígenos é mediada pela imunidade inata, que preenche a lacuna entre o estresse oxidativo e a imunidade adaptativa. O recrutamento de células T CD8 + induzido por citocinas e quimiocinas garante a destruição final dos melanócitos epidérmicos. Além disso, preocupações emergentes em relação às células

T reguladoras e às células T de memória residentes ajudam a explicar a reintegração e a recaída do vitiligo (WANG Y, et al., 2019).

Efeitos psicossociais do vitiligo

O vitiligo é comumente mal interpretado como uma doença cosmética. Pacientes com vitiligo apresentam um nível de carga mais alto em comparação com controles saudáveis, conforme refletido pelos indicadores de qualidade de vida (QV). O comprometimento da qualidade de vida pode ser comparável a doenças dermatológicas (por exemplo, dermatite atópica) e não dermatológicas (por exemplo, câncer). É importante ressaltar que a carga de qualidade de vida do vitiligo pode ser amplamente afetada pela presença de comorbidades psicossociais. Estudos demonstraram que lesões de vitiligo localizadas em áreas visíveis (por exemplo, rosto, mãos) ou áreas sensíveis (por exemplo, genitália) impactam mais gravemente a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o vitiligo está associado a comorbidades autoimunes, especialmente distúrbios relacionados à tireoide. Cargas psicológicas e psicossociais substanciais, incluindo depressão e outros distúrbios de saúde mental, estigmatização e desesperança, diminuem ainda mais a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A QV geral está associada à extensão da doença, com maiores efeitos adversos na QV geralmente associados a maior envolvimento da área de superfície corporal e visibilidade da lesão (EZZEDINE K, et al., 2021; BIBEAU K, et al., 2022).

800

Em um estudo de revisão sistemática, depressão e ansiedade foram as comorbidades psicossociais mais comumente relatadas. Quarenta e um estudos relataram depressão ou transtornos depressivos (incluindo transtorno depressivo maior, transtorno bipolar e transtorno distímico) em pacientes com vitiligo, com uma faixa de prevalência de 0,1 a 62,3%. Vinte estudos relataram ansiedade ou transtornos relacionados à ansiedade (incluindo transtorno de ansiedade generalizada, agorafobia, fobia social [não evitação social] e transtorno de pânico), com uma prevalência de 1,9–67,9% (EZZEDINE K, et al., 2021; MAAMRI A e BADRI T, 2021).

Manejo do vitiligo

O manejo de pacientes com vitiligo requer uma coleta meticulosa de uma história clínica abrangente. A documentação principal deve incluir a classificação das lesões, a extensão da doença, o fototipo da pele, a idade de início da doença e quaisquer potenciais eventos desencadeadores. Uma avaliação crítica para verificar a estabilidade ou rápida progressão da

doença é essencial, pois influencia diretamente na escolha das modalidades terapêuticas. A utilização de fotografia médica (imagem digital) tirada no início do tratamento e em intervalos regulares de aproximadamente 3 a 6 meses pode ajudar no monitoramento da progressão da doença e na resposta ao tratamento (MARZANO AV, et al., 2023).

As estratégias de tratamento dependem de diversas características clínicas, como o subtipo da doença, a extensão do vitiligo e a atividade da doença. Esses fatores devem ser avaliados sistematicamente antes de decidir sobre uma terapia específica. O tratamento do vitiligo deve abranger três objetivos complementares principais: 1) interromper a progressão da doença, 2) induzir a repigmentação, regeneração e proliferação de melanócitos e 3) manter a repigmentação e prevenir a recorrência da doença (SENESCHAL J e BONIFACE K, 2023).

O tratamento tópico, sistêmico e a fototerapia são úteis para estabilização e repigmentação do vitiligo. As modalidades de tratamento são escolhidas individualmente para cada paciente, com base na gravidade da doença, atividade da doença (doença estável versus doença progressiva), preferência do paciente (incluindo custo e acessibilidade) e avaliação da resposta. Embora os dados sejam baseados principalmente em estudos abertos ou retrospectivos, agora é amplamente aceito que o tratamento para pacientes com doença altamente progressiva deve combinar terapias sistêmicas e fototerapia. Até o momento, a terapia sistêmica depende principalmente de minipulsos de esteróides sistêmicos por 3 a 6 meses (por exemplo, metilprednisolona 16 mg (ou dexametasona 5 mg) dois dias consecutivos em adultos (FENG Y e LU Y, 2022; SENESCHAL J e BONIFACE K, 2023).

As opções terapêuticas para o vitiligo segmentar estável incluem terapias tópicas (por exemplo, corticosteróides tópicos, inibidores de calcineurina tópicos), fototerapia direcionada e terapia cirúrgica (enxertos de tecidos e enxertos celulares). Nos últimos anos, foram feitas tentativas para melhorar a repigmentação da fototerapia do vitiligo por meio de terapias combinadas, incluindo fototerapia ultravioleta B de banda estreita direcionada (NB-UVB) com glicocorticóides e inibidores tópicos de calcineurina. Na doença precoce, estável e localizada (≤ 12 meses desde o início), corticosteróides tópicos, imunomoduladores tópicos, NB-UVB ou uma combinação podem ser eficazes. Na doença generalizada e estável, corticosteróides tópicos ou imunomoduladores em combinação com fototerapia NB-UVB são a base da terapia (GROCHOCKA M, et al., 2023; FENG Y e LU Y, 2022; NAHHAS AF, et al., 2019).

Os corticosteróides tópicos são agentes eficazes no vitiligo devido às suas propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias. Os corticosteróides superpotentes ou potentes são

apropriados para o tratamento do tronco e das extremidades, enquanto os corticosteróides tópicos de potência média (ou inibidores tópicos da calcineurina) são mais adequados para a face, pescoço ou regiões intertriginosas e em crianças. A aplicação cíclica (1 semana com e 1 semana de folga por 6 meses ou por 5 dias com e 2 dias de folga) pode ajudar a evitar os efeitos adversos cumulativos dos corticosteróides tópicos, incluindo atrofia da pele, telangiectasias e acne induzida por esteróides. O tratamento não deve exceder 14 dias por mês de acordo com a bula (NAHHAS AF, et al., 2019; CORTELAZZI C, et al., 2020; MIGAYRON L, et al., 2020).

Inibidores tópicos de calcineurina, como tacrolimus (0,1%) ou pimecrolimus (1%), são agentes imunomoduladores e poupadores de esteróides que podem ser usados em qualquer lugar, com exceção das membranas mucosas, e são quase tão eficazes quanto os corticosteróides tópicos, mas mais favoráveis com esteróides com propriedades poupadoras. O uso duas vezes ao dia pode promover a estabilização da doença e aplicações duas vezes por semana podem ser consideradas para terapia de manutenção (NAHHAS AF, et al., 2019; BERQGVIST C e EZZEDINE K, 2020).

Em pacientes com doença limitada de vitiligo (<10%) ou em doença segmentar inicial, a fototerapia direcionada (lasers excimer e lâmpadas excimer) é apropriada. Essa abordagem evita o efeito generalizado de bronzeamento da pele induzido pelo NB-UVB, embora não aborde a estabilização da doença, uma vez que a pele clinicamente não afetada não é tratada. A fototerapia duas ou três vezes por semana pode ser prescrita, pois os estudos comparativos disponíveis não demonstraram eficácia superior no grau final de repigmentação (BARROS NM, et al, 2021).

A família Janus quinases consiste em JAK₁, JAK₂, JAK₃ e TYK₂, que está envolvida na importante via JAK/STAT, exibindo efeitos pleiotrópicos na transdução de múltiplos sinais extracelulares envolvidos na regulação da sinalização proliferativa, diferenciação, migração e propriedades apoptóticas. Não existem inibidores JAK/STAT licenciados disponíveis contra problemas dermatológicos; no entanto, alguns deles (ruxolitinibe e tofacitinibe) são usados para tratar outras condições, como mielofibrose e AR. No entanto, o uso off-label desses medicamentos no tratamento do vitiligo tem mostrado resultados promissores. Os inibidores JAK-STAT promovem a sinalização Sonic Hedgehog e Wnt na pigmentação epidérmica, com o primeiro induzindo a migração, proliferação e diferenciação de melanócitos (FENG Y e LU Y, 2022; WHITE C e MILLER R, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vitiligo é uma doença autoimune adquirida caracterizada por máculas e manchas despigmentadas na pele, que ocorrem secundariamente à destruição dos melanócitos. Sua etiopatogenia inclui predisposição genética e gatilhos ambientais, bem como alterações metabólicas e imunológicas. O tratamento depende da classificação, progressão da doença e das preferências do paciente, mas em geral, combina medicamentos tópicos, sistêmicos e a fototerapia que são úteis para estabilização e repigmentação do vitiligo.

REFERÊNCIAS

1. BARROS NM, et al. Phototherapy. *An Bras Dermatol*, 2021; 96(4): 397-407.
2. BELLEI B. Regenerative Medicine-Based Treatment for Vitiligo: An Overview. *Biomedicines*, 2022; 10(11): 2744.
3. BERQGVIST C, EZZEDINE K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*, 2020; 236(6): 571-592.
4. BIBEAU K, et al. Vitiligo prevalence and quality of life among adults in Europe, Japan and the USA. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022; 36(10): 1831-1844.
5. CORTELAZZI C, et al. Vitiligo management: combination of surgical treatment and phototherapy under reflectance confocal microscopy monitoring. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020; 24(13): 7366-7371.
6. DIOTALLEVI F, et al. Vitiligo, from Pathogenesis to Therapeutic Advances: State of the Art. *Int J Mol Sci*, 2023; 24(5):4910.
7. EZZEDINE K, et al. Psychosocial Effects of Vitiligo: A Systematic Literature Review. *Am J Clin Dermatol*, 2021; 22(6): 757-774.
8. FENG Y, LU Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Front Immunol*, 2022;13:986918.
9. FRACZEK A, et al. Surgical Treatment of Vitiligo. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(8): 4812.
10. GANDHI K, et al. Prevalence of Vitiligo Among Adults in the United States. *JAMA Dermatol*, 2022; 158(1): 43-50.
11. GROCHOCKA M, et al. Management of Stable Vitiligo-A Review of the Surgical Approach. *J Clin Med*, 2023; 12(5): 1984.
12. HU Z, WANG T. Beyond skin white spots: Vitiligo and associated comorbidities. *Front Med (Lausanne)*, 2023; 10:1072837.

13. JOGE RR, et al. Vitiligo: A Narrative Review. *Cureus*, 2022; 14(9): e29307.
14. KUBELÍS-LOPÉZ DE, et al. Updates and new medical treatments for vitiligo (Review). *Exp Ther Med*, 2021; 22(2): 797.
15. MAAMRI A, BADRI T. Sexual disorders in patients with vitiligo. *Tunis Med*. 2021; 99(5): 504-505.
16. MARCHIORO HZ, et al. Update on the pathogenesis of vitiligo. *An Bras Dermatol*, 2022; 97(4):478-490.
17. MARZANO AV, et al. Vitiligo: Unmet Need, Management and Treatment Guidelines. *Dermatol Pract Concept*, 2023; 13(4): e2023316S.
18. MIGAYRON L, et al. Vitiligo, From Physiopathology to Emerging Treatments: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020; 10(6): 1185-1198.
19. NAHHAS AF, et al. Update on the Management of Vitiligo. *Skin Therapy Lett*, 2019; 24(3): 1-6.
20. ROBERTS GHL, et al. The genetic architecture of vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2020; 33(1): 8-15.
21. SENESCHAL J, et al. Editorial: Immunology of Vitiligo. *Front Immunol*, 2021; 12: 711080.
22. SENESCHAL J, BONIFACE K. Vitiligo: Current Therapies and Future Treatments. *Dermatol Pract Concept*, 2023; 13(4S2):
23. SPRITZ RA, SANTORICO SA. The Genetic Basis of Vitiligo. *J Invest Dermatol*, 2021; 141(2): 265-273.
24. WANG Y, et al. Perspectives of New Advances in the Pathogenesis of Vitiligo: From Oxidative Stress to Autoimmunity. *Med Sci Monit*, 2019; 25: 1017-1023.
25. WHITE C, MILLER R. A Literature Review Investigating the Use of Topical Janus Kinase Inhibitors for the Treatment of Vitiligo. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022; 15(4): 20-25.