

# Padrão de repigmentação em um paciente com vitiligo após a utilização de células tronco

*Repigmentation pattern in a vitiligo patient after autologous stem cells implantation*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793923>

## RESUMO

Vitiligo é desordem de hipopigmentação caracterizada pela destruição seletiva de melanócitos epidérmicos funcionais e por máculas e manchas despigmentadas circunscritas. Vitiligo afeta de 0,5% a 2% da população e não é observada preferência por sexo e etnia. Os objetivos do tratamento são repigmentação das lesões e estabilização do processo de despigmentação. Relatamos o caso de uma paciente de 53 anos de idade submetida à terapia experimental com células-tronco autólogas isoladas do folículo piloso e expandidas biologicamente. Foram realizadas três sessões com três meses de intervalo. A área afetada apresentou repigmentação importante.

**Palavras-chave:** células-tronco; vitiligo; terapêutica

## ABSTRACT

*Vitiligo is a hypopigmentation disorder that is characterized by macules and selective destruction of functional epidermal melanocytes. It is characterized by defilements and circumscribed depigmented patches. Vitiligo affects around 0,5% about 0.5% -2% of the general population worldwide, and is not observed preference for sex and ethnicity. The goals of treatment are repigmentation of vitiligo and stabilization of depigmentation process. We report the case of a 53-year-old female patient who underwent experimental stem cell therapy with autologous biologically expanded stem cells isolated from hair follicle, holding three sessions with three months apart. The vitiligo affected area was relatively decreased in density with a rare repigmentation pattern.*

**Keywords:** stem cells; vitiligo; therapeutics

## INTRODUÇÃO

O vitiligo é distúrbio idiopático adquirido que se caracteriza pela destruição seletiva de melanócitos epidérmicos funcionais. Os melanócitos desaparecem da pele cercados por mecanismos que ainda não foram totalmente identificados.<sup>1,2</sup> O vitiligo afeta de 0,5% a 2% da população em geral em todo o mundo, sem preferência por sexo ou etnia. Pode ocorrer em qualquer período da vida, sendo que a idade média de início é 20 anos.<sup>2</sup> O distúrbio é caracterizado por manchas circunscritas despigmentadas que variam em número e tamanho. A doença pode ser classificada de acordo com a distribuição das lesões em: localizada (focal, segmentar e mucosa) e generalizada (acrofacial, vulgar e universal). O mecanismo fisiopatológico do vitiligo ainda não é claramente compreendido. É uma desordem multifatorial relacionada a fatores genéticos e não genéticos. Estudos sugerem que o vitiligo é doença de herança não mendeliana, poligênica, com recorrência de 20 a 30% entre parentes de primeiro grau. Entre as hipóteses não genéticas conhecidas, as mais importantes são: a destruição

## Relato de Caso

### Autores:

Fernanda Zanenga Varaschin<sup>1</sup>  
Carlos Alexandre Ayoub<sup>2</sup>  
Nelson Foresto Liezer<sup>3</sup>  
Maria Eugenia Torres Di Luciano<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dermatologista na clínica Fernanda Zanenga - Curitiba (PR), Brasil

<sup>2</sup> Diretor clínico do centro de Criogenia do Brasil( CCB) - Curitiba (PR), Brasil

<sup>3</sup> Doutorado em Biologia do Desenvolvimento pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil

<sup>4</sup> Biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil ( CCB) - Curitiba (PR), Brasil

### Correspondência para:

Fernanda Zanenga Varaschin  
Rua Coronel Pedro Scherer  
Sobrinho 152, apto. 263, torre 5B  
/ Cristo Rei 80050-470  
Curitiba-PR  
**E-mail:** fzanenga@ibest.com.br

**Data de recebimento:** 23/02/2017

**Data de aprovação:** 20/04/2017

Trabalho realizado no Centro de Criogenia Brasil (CCB) – Curitiba (PR), Brasil.

**Suporte financeiro:** Nenhum  
**Conflito de interesse:** Nenhum

autoimune de melanócitos, defeito intrínseco na estrutura e função dos melanócitos, defesa imperfeita contra os radicais livres e redução da sobrevivência dos melanócitos.<sup>3</sup> Os objetivos do tratamento são a repigmentação e a estabilização do processo de despigmentação. Entre as terapias de repigmentação estão a UVB de banda estreita, psoraleno associado à fototerapia, corticosteroides tópicos e imunossuppressores, terapias cirúrgicas e micropigmentação.<sup>4-6</sup> O tratamento do vitiligo é difícil e longo, já que, apesar do arsenal terapêutico disponível, a doença pode progredir com repigmentação incompleta, dependendo da área afetada. Dessa forma, novas abordagens terapêuticas estão surgindo, sendo que a terapia com células-tronco tem vasto e inexplorado potencial no tratamento de pacientes com vitiligo. As células-tronco caracterizam-se por ser indiferenciadas, capazes de proliferação e regeneração após lesão tecidual, apresentando várias subpopulações e têm sido atualmente estudadas na pesquisa sobre vitiligo. A pele, particularmente, é uma fonte rica de diferentes tipos de células-tronco: epidérmicas, do folículo piloso, de glândulas sebáceas e sudoríparas, e também as mesenquimais dérmicas, com propriedades regenerativas, e que estão sendo cada vez mais exploradas nas estratégias do manejo do vitiligo.

**RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino de 53 anos de idade, relatou lesões de vitiligo há quatro anos, iniciadas em frente, dorso da mão, abdômen e genitália externa (Figura 1). Foi submetida a 30 sessões (três vezes por semana) de tratamento com Puva (psoraleno + fototerapia UVA) durante o primeiro ano após o surgimento das lesões. Devido à má resposta ao tratamento, abandonou a terapia e permaneceu durante os últimos três anos sem qualquer medicação oral ou tópica.

Um fragmento circular de 5mm de pele da região posterior esquerda do couro cabeludo, foi obtido a partir de um *punch*, tendo sido enviado para o laboratório do Centro de Tecnologia Celular – CCB – ISO N7. Os diversos tipos de células-tronco presentes na amostra de pele foram isolados e expandidos utilizando-se o método de expansão biológica de células-tronco (Figura 2). Após a expansão, 1,5x10<sup>6</sup>/ml de células (na segunda passagem) foram colocadas em solução fisiológica (NaCl 0,09%)



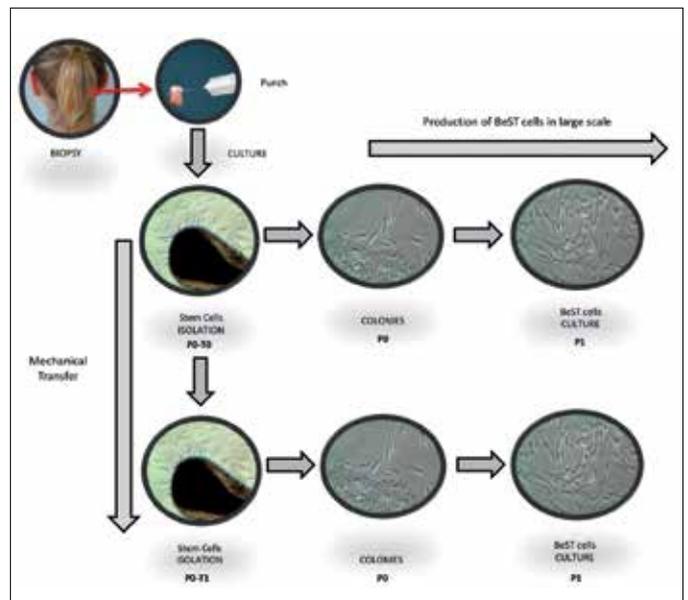
**FIGURA 1:** Quadro clínico inicial do dorso da mão e da frente em dezembro de 2015

em uma seringa e aplicadas na área afetada. Milhares de células-tronco são transplantadas para as áreas de vitiligo em cada procedimento. O número de procedimentos necessários depende do tamanho da área afetada. A paciente foi submetida a terapia experimental com células-tronco em dezembro de 2015 (três sessões com três meses de intervalo). As imagens mostram a paciente antes da terapia, no final do tratamento (última sessão) e quatro meses após a última sessão (Figuras 3 e 4).

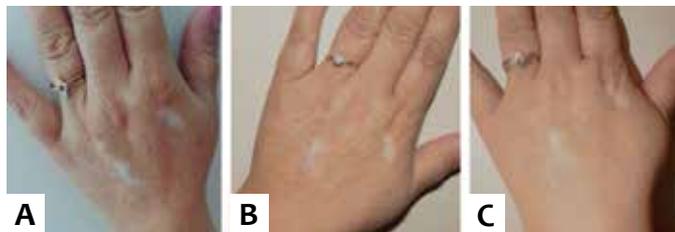
A paciente não foi submetida a qualquer terapia para a melhora das lesões de vitiligo entre a última sessão do tratamento em questão e o momento em que o presente artigo foi preparado.

**DISCUSSÃO**

O vitiligo afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, e os melanócitos, células que dão cor à pele, desempenham papel importante na repigmentação. Há uma teoria que sugere que os melanócitos são responsáveis pela repigmentação no vitiligo, dividindo-se e migrando para a superfície ao longo da epiderme. Nishimura et al. demonstraram que as células-tronco na região do *bulge* poderiam migrar em direção à superfície, para a epiderme, resultando em repigmentação em modelos animais. Os estímulos químicos e físicos podem promover a migração dos melanócitos precursores, implicados na repigmentação das lesões de vitiligo.<sup>7,8</sup> A fototerapia pode ser utilizada para acelerar esse processo, mas o sucesso não é garantido e, às vezes, não há pigmentação após o procedimento. A tonalidade da nova pigmentação pode ser mais clara, mais escura ou mais irregular do que a da pele normal circundante. O aspecto único do procedimento executado exclusivamente pelos autores do presente artigo é a aplicação de uma mistura de células-tronco autólogas biologicamente expandidas na lesão de vitiligo. As células são colhidas a partir de uma biópsia indolor no couro cabeludo, expandidas *in vitro* (Figura 2) e depois transferidas para a área afetada com o



**FIGURA 2:** Método de expansão biológica de células-tronco patenteado pelo CCB



**FIGURA 3:** Diminuição da densidade da cor branca na área despigmentada foi observada no dorso da mão **A** - Dez. 2015 **B** - Abr. 2016 **C** - Jul. 2016

objetivo de substituir as células de pigmento ausentes, restaurando a cor natural da pele do paciente. A repigmentação se inicia com o surgimento de ilhotas pontilhadas ou em forma de gotas nos óstios foliculares dentro da mancha ou em direção centrípeta



**FIGURA 4:** Diminuição da densidade da cor branca na área despigmentada foi observada na testa **A** - Dez. 2015 **B** - Abr. 2016 **C** - Jul. 2016

a partir das bordas (Figuras 3 e 4). A pigmentação ocorre devido à aplicação de células-tronco, o que promove a proliferação e migração de melanócitos dos folículos pilosos para a camada basal da pele despigmentada. Os autores do presente artigo demonstraram a presença de evidente diminuição na densidade da área afetada pelo vitiligo, com excepcional repigmentação. O tratamento habitual do vitiligo é difícil e longo, dado que, apesar do arsenal terapêutico disponível, a doença pode progredir e não ocorrer a repigmentação completa. Assim, para alcançar o sucesso no tratamento do vitiligo, a terapia personalizada de células-tronco também deve ser considerada como forma de proporcionar adesão ao tratamento até mesmo quando ocorrem falhas terapêuticas.

## CONCLUSÃO

Pelo presente relato, foi demonstrada diminuição relativa da densidade da área afetada pelo vitiligo, com raro padrão de repigmentação. Esses achados indicam a necessidade de mais estudos sobre a terapia com células-tronco para o tratamento do vitiligo. A eficácia clínica do transplante de células BeST na paciente estudada sugere a existência de potencial para o tratamento de pacientes com vitiligo. ●

## PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

### Fernanda Zanenga

Investigador principal, avaliação da paciente, elaboração do protocolo, revisão bibliográfica (dermatologista na clínica Centro de Criogenia Brasil)

### Nelson Foresto Lizier

Coinvestigador, elaboração do protocolo, redação do estudo (biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil)

### Carlos Alexandre Ayoub

Coinvestigador, elaboração do protocolo, avaliação da paciente (pediatra e diretor médico do Centro de Criogenia Brasil)

### Maria Luciano

Coinvestigador, elaboração do protocolo (biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil) Acredito que é isto que vocês precisam. Qualquer outra dúvida estou a disposição, Grata, Dra. Fernanda

## REFERÊNCIAS

1. Tamesis ME, Morelli JG. Vitiligo treatment in childhood: a state of the art review. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(5):437-45.
2. Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. *Vitiligo and Other Hypomelanoses of Hair and Skin.* New York: Springer US; 1983.
3. Moellmann G, Klein-Angerer S, Scollay DA, Nordlund JJ, Lerner AB. Extracellular granular material and degeneration of keratinocytes in the normally pigmented epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1982;79(5):321-30.
4. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(3):167-81.
5. Falabella R, Barona MI. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009;22(1):42-65
6. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current State of vitiligo therapy - evidence based analysis of literature. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(6):467-75.
7. Staricco RG, Miller Milinska A. Activation of the amelanotic melanocytes in the outer root sheath of the hair follicle following ultra violet rays exposure. *J Invest Dermatol.* 1962;39:163-4.
8. Quevedo WC Jr, Isherwoob JE. Influence of hair growth cycle on melanocyte activation in rabbit skin after a single application of methylcholanthrene. *J Invest Dermatol.* 1961;37:93-101.