



REPIGMENTAÇÃO E IMUNOMODULAÇÃO DE PACIENTE COM VITILIGO APÓS USO DE FLUOXETINA ORAL: UM RELATO DE CASO¹

REPIGMENTATION AND IMMUNOMODULATION IN A PATIENT WITH VITILIGO AFTER ORAL FLUOXETINE USE: A CASE REPORT

Isla Alcântara Gomes²
Isabella Barros de Almeida³
Tatiana Moura⁴
Shamungan Sarvanan⁵
Pedro Dantas Oliveira⁶
Adriano Antunes de Souza Araújo⁷

Resumo

Este relato de caso descreve os efeitos do uso de fluoxetina oral (20 mg/dia por 180 dias) em uma paciente com vitiligo não responsivo ao tratamento convencional. O objetivo foi avaliar a repigmentação das lesões e a modulação de citocinas inflamatórias envolvidas na patogênese da doença. A paciente foi acompanhada clinicamente por meio de análise fotográfica, escore de extensão do vitiligo (VES), mensuração de melanina e parâmetros cutâneos, além da quantificação sérica de citocinas pró e anti-inflamatórias. Observou-se repigmentação progressiva das áreas afetadas, com redução da superfície corporal comprometida e aumento dos níveis de melanina, inclusive em regiões previamente despigmentadas. A análise sorológica demonstrou significativa queda nos níveis de IL-17A, IL-33, TNF- α , sTREM-1 e IL-10 ao longo do tratamento, sugerindo efeito imunomodulador. O aumento de IL-8, embora discreto, foi o único desvio da tendência geral de redução inflamatória. Os dados indicam que a fluoxetina pode representar uma alternativa terapêutica promissora para o manejo do vitiligo, contribuindo tanto para a estabilização da doença quanto para a repigmentação cutânea.

Palavras-chave: Vitiligo; Fluoxetina; Repigmentação; Imunomodulação; Citocinas.

Abstract

This case report presents the effects of oral fluoxetine (20 mg/day for 180 days) in a patient with vitiligo unresponsive to conventional treatment. The objective was to evaluate lesion repigmentation and modulation of inflammatory cytokines involved in the disease's pathogenesis. The patient underwent clinical monitoring, including photographic analysis, Vitiligo Extent Score (VES), melanin measurements, skin parameters, and serum cytokine quantification. Progressive repigmentation of affected areas was observed, along with reduced body surface area involvement and increased melanin levels, even in previously depigmented regions. Serum analysis revealed significant reductions in IL-17A, IL-33, TNF- α , sTREM-1, and IL-10 levels over the treatment period, indicating an immunomodulatory effect. A slight increase in IL-8 was the only deviation from the general anti-inflammatory trend. These findings suggest that fluoxetine may be a promising therapeutic alternative for vitiligo management, contributing both to disease stabilization and skin repigmentation.

¹ Artigo recebido: 27/05/2025; Aceito para publicação: 20/06/2025.

² Docente do Centro Universitário Estácio de Sergipe, Brasil. E-mail: isla.ag@outlook.com.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe – UFS.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe – UFS.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe – UFS.

⁶ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe – UFS.

⁷ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe – UFS.



Keywords: Vitiligo; Fluoxetine; Repigmentation; Immunomodulation; Cytokines.

1 INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença de pele provocada pela morte ou desativação de melanócitos. É caracterizada pelo aparecimento de máculas brancas apigmentares em qualquer lugar do corpo, tanto em homens como em mulheres, sem idade predefinida (BONIFACE, PASSERON, *et al.*, 2021). Seu desenvolvimento é atribuído a fatores como estresse e pré-disposição genética (SPRITZ, SANTORICO, 2021, ZHANG, CHEN, *et al.*, 2005), mas não há nenhuma definição final sobre como se desenvolve a doença, embora atualmente a hipótese autoimune seja a mais aceita entre os estudiosos (IANNELLA, GRECO, *et al.*, 2016, KUNDU, MHLABA, *et al.*, 2019). O vitiligo pode ser classificado como segmentar, quando as lesões aparecem somente em um lado do corpo, podendo ainda ser focal, ou não segmentar, quando aparece de maneira bilateral e geralmente simétrica (EZZEDINE, ELEFThERIADOU, *et al.*, 2015).

Dentre os mecanismos autoimunes discutidos para o desenvolvimento do vitiligo, destacam-se a teorias convergente e a influência direta do estresse oxidativo, levando à destruição de melanócitos causada por células T citotóxicas ativadas por uma cascata de diversas citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (KUNDU, MHLABA, *et al.*, 2019). Essa hipótese é ainda sustentada pela associação comum do vitiligo a outras doenças autoimunes (SAWICKI, SIDDHA, *et al.*, 2012).

Embora considerada uma doença puramente estética, o vitiligo possui um profundo impacto na qualidade de vida de seus portadores, com influência direta no domínio psicossocial e associação de maiores taxas de depressão, ansiedade e estigma social (LIU, Jiani, TANG, *et al.*, 2021). Esse impacto muitas vezes se mistura com a insatisfação dos pacientes às diversas opções de tratamento disponíveis, visto que nenhuma delas é voltada especificamente para a doença e possuem níveis de resposta variáveis entre pacientes, provocando sentimento de descontrole sobre a progressão das lesões (ADOTAMA, ZAPATA, *et al.*, 2015). Os tratamentos convencionais contam com corticoesteróides tópicos como betametasona e proprionato de clobetasol, imunomoduladores como tacrolimus e pimecrolimus, além do uso de fototerapia utilizada isoladamente ou em combinação



à farmacoterapia e, em casos específicos e estáveis, transplante de melanócitos ativos (EZZEDINE, ELEFTHERIADOU, *et al.*, 2015, LEI, XU, *et al.*, 2021).

Diante dessas considerações, nosso grupo de pesquisa tem investigado o desenvolvimento de novas opções terapêuticas para o vitiligo (DE MENEZES, SHANMUGAM, *et al.*, 2016, LEI, XU, *et al.*, 2021), observando que, além do desenvolvimento de terapias específicas pro vitiligo, destaca-se também a utilização de medicamentos *offlabel* que atuam nas vias de ativação de melanócitos e/ou na melanogênese. Dentre essas medicações *offlabel*, a fluoxetina é uma aposta promissora após estudos *in vitro* e *in vivo* que demonstraram potencial atuação do fármaco na produção de melanina (LIAO, SHANG, *et al.*, 2012). A fluoxetina é um antidepressivo classificado como inibidor seletivo de receptação da serotonina (ISRS) utilizado em casos neurológicos como depressão e Alzheimer. Sua atuação imunomoduladora tem sido investigada por diversos grupos de pesquisa em doenças autoimunes como a dermatite atópica, esclerose múltipla e artrite reumatoide (LI, Yanxi, CHEN, *et al.*, 2016, SACRE, MEDGHALCHI, *et al.*, 2010, SVIRIDOVA, ROGOVSKII, *et al.*, 2021). Em uma metanálise recentemente publicada pelo nosso grupo, a fluoxetina foi considerada como imunomoduladora nos níveis sorológicos de TNF- α IL-6, em ensaios clínicos com pacientes deprimidos (ALMEIDA, GOMES, *et al.*, 2020).

Esse estudo tem, portanto, o objetivo de investigar o uso de fluoxetina oral em uma paciente portadora de vitiligo ativo e não responsivo aos tratamentos convencionalmente utilizados. Os desfechos principais desse estudo são o potencial de controle de novas lesões, bem como a repigmentação de áreas já despigmentadas, além da investigação de níveis sorológicos de citocinas sabiamente envolvidas na patogênese da doença.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

A paciente (sexo feminino, 50 anos, casada, escolaridade ensino superior incompleto), com primeira lesão de vitiligo após os 40 anos na região dos olhos.



Possui histórico familiar de vitiligo (pai) e refere que passava por um período de estresse durante o aparecimento da primeira lesão, embora lesões subsequentes não sofriam alteração em períodos de estresse posteriores. Relata uso de tacrolimos como última abordagem farmacológica, em período anterior a três meses, sem satisfação com o tratamento. Foi informada pelos pesquisadores sobre todos os procedimentos utilizados no estudo e aceitou participar da pesquisa mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foi submetida às condutas médicas protocoladas pelo serviço de Dermatologia do Hospital Universitário - HU/UFS) e orientada a utilizar, por via oral, 1 cápsula (fluoxetina 20mg) diariamente por um período de 180 dias (6 meses). Ela recebeu orientação específica sobre a utilização e armazenamento do medicamento e foi acompanhada por seis meses para avaliação clínica das variáveis: área de superfície corporal afetada; melanina, sebo, perda transepidermica de água, registro fotográfico e análise sérica. As avaliações foram conduzidas respeitando o mascaramento triplo-cego do estudo. A paciente foi avaliada nos tempos zero (T0), três (T3) e após seis meses (T6) de tratamento.

2.2 Métodos de Mensuração das variáveis de estudo

Área de superfície corporal afetada

A área de superfície corporal afetada com vitiligo foi mensurada pelo VES (*Vitiligo Extent Score*). Esse é um instrumento que possui 19 imagens correspondentes às áreas específicas do corpo. Após a seleção da imagem que melhor representa a extensão das lesões de vitiligo no corpo é gerado um percentual das principais partes do corpo e um percentual total (VAN GEEL, LOMMERTS, *et al.*, 2016). Depois de escolher uma imagem e uma segunda opção (se necessário), a percentagem de área de superfície corporal (ASC) envolvida foi automaticamente calculada. Dentre os instrumentos disponíveis, o VES é considerado o melhor para detecção de pequenas alterações clínicas, podendo ser usado para medir com mais precisão a atividade e a resposta da doença a um tratamento (SENESCHAL, BONIFACE, 2016).

Melanina e Índice Relativo de Melanina

Para quantificar a melanina da paciente, foi utilizado o aparelho MPA Systems - Multi Probe Adapter combinado com o cabeçote Mexameter® MX 18c (Courage + Khazaka electronic GmbH, MPA 580 dual, Cologne, Germany). A sonda usa método indireto ótico por emissão de feixe de luz e posterior recepção desse feixe por um receptor de luz (SCHIEFER, RATH, *et al.*, 2018).. Nesse estudo, a paciente foi controle dela mesma, sendo feito posicionamento do cabeçote junto à pele saudável, que serviu como controle, e junto à pele despigmentada da paciente.

Com o objetivo de eliminar o efeito de confusão de diferenças das regiões de cor da pele e representar proporção de pigmentação, o índice relativo de melanina (IRM) foi calculado por meio da fórmula abaixo (PARK, NA, *et al.*, 2006):

$$IRM (\%) = \frac{IM \text{ da lesão}}{IM \text{ de pele saudável}} \times 100$$

Detecção dos níveis séricos de: IL-8; IL-17A; TFN-α; IL-10, IL-33 e sTREM-1

Foram coletadas amostras de sangue (4 mL) da paciente nos três tempos (0, 90 e 180 dias). O sangue foi centrifugado por 10 minutos a 1600 g a 25°C para separação do soro, o qual foi armazenado a -20° C até o uso. A dosagem de citocinas foi realizada no soro da paciente utilizando um kit multiplex. (ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay – PPX-06-MXXGRH6) – (Thermo-Fisher Scientific, USA) no instrumento Luminex® 100/200 (Luminex Corp, USA). Foram quantificadas as seguintes citocinas: IL-8, IL-17, IL-33, IL-10 e TNF-α e sTREM-1.

Registro Fotográfico

As lesões da paciente com vitiligo foram clinicamente e macroscopicamente avaliadas nos tempos 0, 90 e 180 dias após o tratamento. Para isso, foram feitos registros fotográficos padronizados usando uma câmera digital (Cyber-shot 5.1MP – SONY ®), posicionada a aproximadamente 20 cm das lesões, perpendicularmente à



sua superfície. Para captação das imagens, foi utilizado um painel preto abaixo do segmento a ser fotografado para delimitar a lesão, de modo a manter o membro sempre na mesma posição, ajudando a monitorar a progressão clínica.

Aspectos Éticos

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram aplicados os princípios éticos, sendo este projeto encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS) obtendo parecer aprovado sob número da CAAE: 81030.0.0000.5546.

Os termos da Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos foram respeitados, assim como as normas e resoluções advindas do Grupo Mercado Comum (GMC) Nº129/96, obedecendo à Lei 6.360 (23 de setembro de 1976), em especial o Art. 76, regulamentada pelo Decreto Nº 79.094 (05 de janeiro de 1977).

Foram respeitadas as boas práticas de pesquisa, assim como a regulamentação para a realização de pesquisa clínica, legislada pela ANVISA, em 05 de junho de 2008.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa discutiram, em revisões sistemáticas, a presença de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias no soro e biópsias de lesão de pacientes com vitiligo (GOMES, DE CARVALHO, *et al.*, 2018), assim como a redução desses marcadores em pacientes deprimidos tratados com fluoxetina (ALMEIDA, GOMES, *et al.*, 2020). Diante dessa perspectiva, um estudo piloto foi desenvolvido no ambulatório de dermatologia do HU-UFS para avaliar a eficácia de repigmentação da fluoxetina em pacientes com vitiligo, assim como a sua modulação nos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Paciente VMS, mulher, 50 anos, possuindo lesões despigmentadas não-segmentadas em 17.23% do corpo há menos de 10 anos. Relata tratamento anterior com tracrolimus, sem resposta efetiva.

O acompanhamento da paciente foi realizado durante um período de seis meses, podendo ser observado uma excelente resposta clínica durante o uso da fluoxetina oral 20 mg. A resposta macroscópica foi observada através dos níveis de repigmentação com redução da superfície corporal afetada logo nos primeiros três meses (17.23%; 10.74%; 9.74%).

Figura 1 - Visão macroscópica do processo de repigmentação (lado esquerdo – D0; lado direito D180) e quantificação do teor de melanina em região de pele lesiona e pele saudável através de sonda Maxmeter® MX 18 e Área de Superfície Afetada através do Vitiligo Extent Score



Fonte: Autoria própria (2025)

Parâmetros biomecânicos da pele em áreas de lesão e saudáveis também foram observados. Em estudo anterior, nosso grupo caracterizou diferença significativa tanto no nível de melanina de pele lesionada e saudável (como esperado) como também na perda transepidérmica de água em pacientes de vitiligo, sendo esse último associado a uma hidratação reduzida do estrato córneo em

regiões de lesão e perilesão, devido a um problema na função de barreira de permeabilidade (LIU, J., MAN, *et al.*, 2010).

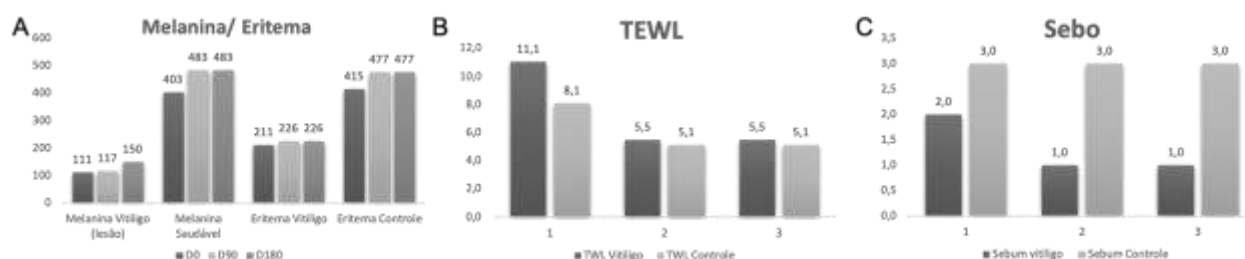
Em nosso estudo, podemos observar um aumento global dos níveis de melanina, tanto em áreas despigmentadas, promovendo a repigmentação da lesão, quanto em áreas saudáveis. Relatos clínicos e revisões indicam a hiperpigmentação como um efeito colateral uso de antidepressivos (KHAN, LITTLEJOHNS, 2014, MING, BHAWAN, *et al.*, 1999). Estudos ainda indicam a atuação da fluoxetina nos receptores 5-HT_{1A/2A} como mecanismo de produção de melanina em ratos (LIU, Li, FU, *et al.*, 2019).

Tabela 1 - Parâmetros da pele na área lesionada e saudável (para mão e joelho) avaliados pelas sondas Mexameter® MX 18, Tewameter® TM 300 e Sebumeter® SM 815 nos tempos 0, após 3 meses e após 6 meses.

Tempo (meses)	Joelho				Mão			
	Melanina Lesão (a.u.)	Melanina Saudável (a.u.)	TWL (g/h/m ²)	Sebo (µg/cm ³)	Melanina Lesão (a.u.)	Melanina Saudável (a.u.)	TWL (g/h/m ²)	Sebo (µg/cm ³)
0	111	403	11,1	2,0	143	386	15,5	1,0
3	117	483	5,5	1,0	147	414	12,6	2,0
6	150	483	5,5	1,0	147	414	12,6	2,0

Fonte: Autoria própria

Figura 2 - Parâmetros da pele na área lesionada (vitiligo) e saudável (controle), avaliados pelas Mexameter® MX 18 (A), Tewameter® TM 300 (B) e Sebumeter® SM 815 (C) nos tempos 0 (1), após 3 (2) meses e após 6 (3) meses.

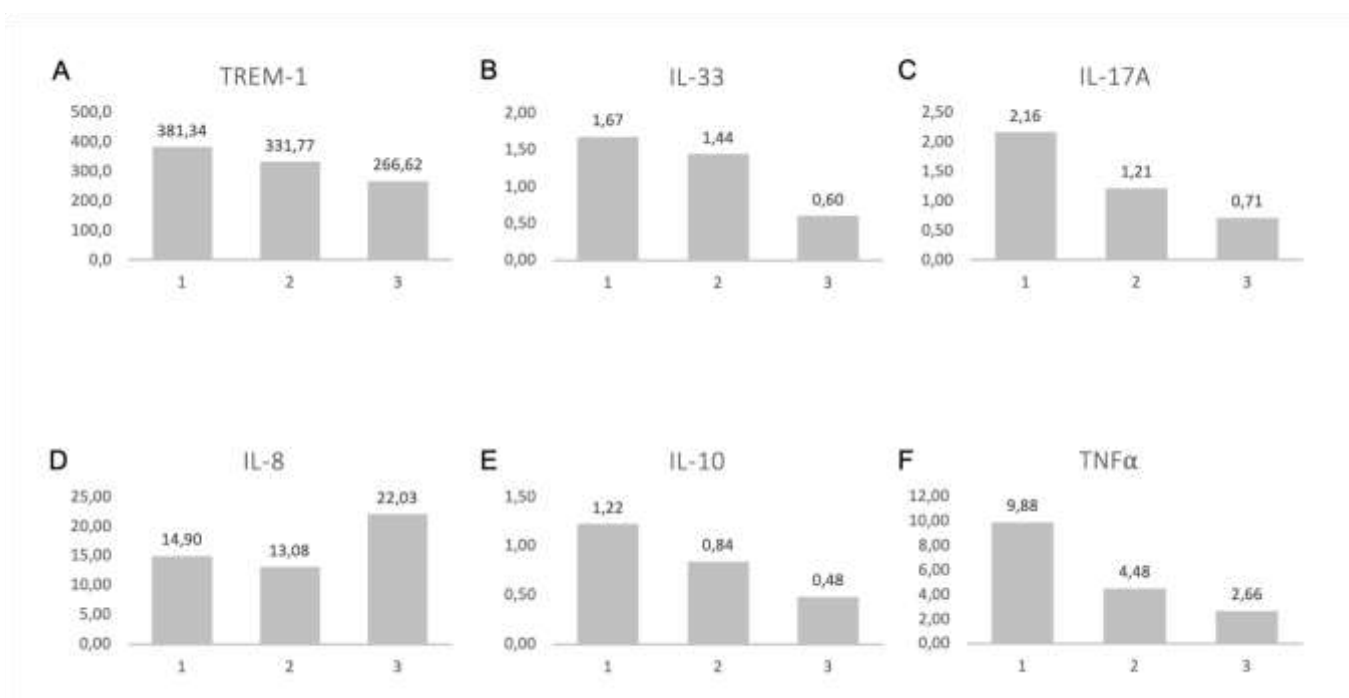


Fonte: Autoria própria (2025)

Complementar a teoria de Zhou e colaboradores, a fluoxetina também atua provocando uma modulação inflamatória. Em metanálise conduzida por Barros e

colaboradores, foi sugerido que o uso de fluoxetina oral em pacientes com depressão modula as vias neuroinflamatórias que mantêm os níveis de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- α e IL-1 β (ALMEIDA, GOMES, *et al.*, 2020). Os níveis sorológicos de IL-10, IL-17, IL-33, TREM-1 e TNF- α sofreram redução de até 73,08% (média de redução de 59%) ao final do tratamento quando comparados com o tempo inicial, enquanto os níveis de IL-8 subiram ao longo do tratamento.

Figura 3 - Níveis sorológicos de citocinas atuantes no processo inflamatório do vitiligo nos tempos 1 (baseline) 2 (3 meses) e 3 (seis meses). (A) Trem-1; (B) IL-33; (C) IL-17A; (D) IL-8; (E) IL-10; (F) TNF- α



Fonte: Autoria própria (2025)

Considerada uma das principais citocinas presentes no vitiligo e responsável pela sua patogênese, a IL-17, assim como a Th17 estão diretamente correlacionadas com uma maior duração e extensão do vitiligo (SINGH, LEE, *et al.*, 2016). A IL-33, por sua vez, foi inicialmente descrita por Li e colaboradores em 2014 e, além de ter seus níveis séricos e epiteliais aumentados em pacientes de vitiligo, está intimamente ligada à presença da IL-17, de maneira dose dependente, e com o TNF- α (LI, P., MA, *et al.*, 2015, MEEPHANSAN, KOMINE, *et al.*, 2013). Sendo



assim, a queda significativa desses níveis séricos após tratamento oral com fluoxetina, sugere uma resposta ao reparo tecidual e reforça a teoria de uso de tais citocinas como alvo terapêutico, além de parâmetro regulatório do vitiligo (VACCARO, CICERO, *et al.*, 2016).

O TREM-1 faz parte das imunoglobulinas (Ig) e atua na produção de citocinas pró-inflamatórias e sua via é frequentemente referida como amplificadora de respostas inflamatórias (TESSARZ, CERWENKA, 2008). Estudos tem investigado o uso de bloqueio do TREM-1 como inibidor da ativação de células Th17 e IL-17 (HYDER, GONZALEZ, *et al.*, 2013). Sua redução ao longo do tratamento reflete, mais uma vez, a redução de IL-17A. Resultado similar era esperado para a IL-8, visto que em revisão feita por Gomes e colaboradores em 2018, foi sugerido que um dos mecanismos de atuação da IL-8 no vitiligo seria por estímulo da IL-17, causando assim aumento da migração de neutrófilos para o tecido lesionado (GOMES, DE CARVALHO, *et al.*, 2018). Diferentemente, houve um pequeno aumento nos níveis séricos ao final do tratamento, embora observada leve queda nos primeiros três meses.

Por fim, a IL-10 tem um efeito pleiotrópico na regulação imunológica foi associado a várias doenças autoimunes, mas quando discutida especificamente do ponto de vista do vitiligo, possui resultados contraditórios. Em nosso estudo foi possível observar uma redução considerável (60,66%) nos níveis séricos de IL-10 ao longo do tempo de tratamento, sugerindo essa interleucina como potencial alvo como parâmetro em doenças de pele (IMOKAWA, 2004, RENAULD, 2003).

Por fim, os dados obtidos nesse relato de caso sugerem o uso potencial da fluoxetina oral para tratamento de vitiligo, possibilitando não só o controle do avanço da doença, como também a repigmentação de áreas lesionadas, abrindo portas para novas opções de tratamento.

4 CONCLUSÃO

O presente trabalho, ao nosso conhecimento, é o primeiro relato de uso de fluoxetina oral em um paciente de vitiligo, demonstrando sucesso não só no manejo da doença, como também na repigmentação de áreas lesionadas, podendo inclusive



influenciar diretamente na qualidade de vida desse paciente. Conclui-se, então, que este trabalho contribui para futuras investigações científicas com um número maior de pacientes em estudos multicêntricos para melhor elucidação dos mecanismos envolvidos na resposta ao tratamento e, ainda, evidenciar sua eficácia. Entretanto, é importante ressaltar que esse é um estudo limitado pelo seu pequeno tamanho amostral, podendo assim provocar certo viés na sua conclusão.

5 REFERÊNCIAS

ADOTAMA, P., ZAPATA, L., CURRIMBOY, S., *et al.* Patient satisfaction with different treatment modalities for vitiligo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 72, n. 4, p. 732–733, 2015. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.12.012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.12.012>.

ALMEIDA, I. B., GOMES, I. A., SHANMUGAM, S., *et al.* Inflammatory modulation of fluoxetine use in patients with depression: A systematic review and meta-analysis. **Cytokine**, v. 131, n. January, p. 0–5, 2020. DOI: 10.1016/j.cyto.2020.155100.

BONIFACE, K., PASSERON, T., SENESCHAL, J., *et al.* Targeting Innate Immunity to Combat Cutaneous Stress: The Vitiligo Perspective. **Frontiers in Immunology**, v. 12, n. April, p. 1–7, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.613056.

DE MENEZES, A. F., SHANMUGAM, S., GOMES, I. A., *et al.* Synthetic drugs for the treatment of vitiligo: a patent review (2010-2015). **Expert opinion on therapeutic patents**, p. 1–13, jul. 2016. DOI: 10.1080/13543776.2016.1215434.

EZZEDINE, K., ELEFThERIADOU, V., WHITTON, M., *et al.* Vitiligo. **The Lancet**, v. 386, n. 9988, p. 74–84, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614607637>.

GOMES, I. A., DE CARVALHO, F. O., DE MENEZES, A. F., *et al.* The role of interleukins in vitiligo: a systematic review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 12, p. 2097–2111, 2018. DOI: 10.1111/jdv.15016.

HYDER, L. A., GONZALEZ, J., HARDEN, J. L., *et al.* TREM-1 as a potential therapeutic target in psoriasis. **The Journal of investigative dermatology**, v. 133, n. 7, p. 1742–1751, jul. 2013. DOI: 10.1038/jid.2013.68.

IANNELLA, G., GRECO, A., DIDONA, D., *et al.* Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 4, p. 335–343, 2016. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.12.006.



IMOKAWA, G. "Autocrine and paracrine regulation of melanocytes in human skin and in pigmentary disorders.", **Pigment cell research / sponsored by the European Society for Pigment Cell Research and the International Pigment Cell Society**, v. 17, n. 2, p. 96–110, abr. 2004. DOI: 10.1111/j.1600-0749.2003.00126.x. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15016298>. Acesso em: 7 jul. 2016.

KHAN, F., LITTLEJOHNS, C. "A case report of sertraline-induced hyperpigmentation", **British Journal of Medical Practitioners**, v. 7, p. 29+, 7 jun. 2014. .

KUNDU, R. V., MHLABA, J. M., RANGEL, S. M., *et al.* The convergence theory for vitiligo: A reappraisal. **Experimental Dermatology**, v. 28, n. 6, p. 647–655, 2019. DOI: 10.1111/exd.13677.

LEI, T.-C., XU, A.-E., GAO, T.-W., *et al.* Consensus on the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in China (2021 Revision). **International Journal of Dermatology and Venereology**, v. 4, n. 1, p. 10–15, 2021. DOI: 10.1097/jd9.0000000000000151.

LI, P., MA, H., HAN, D., *et al.* Interleukin-33 affects cytokine production by keratinocytes in vitiligo. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 40, n. 2, p. 163–170, 2015. DOI: 10.1111/ced.12464.

LI, Y., CHEN, L., DU, Y., *et al.* Fluoxetine Ameliorates Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions in BALB/c Mice through Reducing Psychological Stress and Inflammatory Response. **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, p. 318, 13 set. 2016. DOI: 10.3389/fphar.2016.00318. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27679577>. Acesso em: 27 nov. 2019.

LIAO, S., SHANG, J., TIAN, X., *et al.* Up-regulation of melanin synthesis by the antidepressant fluoxetine. **Experimental Dermatology**, v. 21, n. 8, p. 635–637, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2012.01531.x.

LIU, J., MAN, W. Y., LV, C. Z., *et al.* Epidermal permeability barrier recovery is delayed in vitiligo-involved sites", **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 23, n. 4, p. 193–200, 2010. DOI: 10.1159/000288166.

LIU, Jiani, TANG, R., XIAO, Y., *et al.* Meta-Analytic Review of High Anxiety Comorbidity among Patients with Vitiligo. **BioMed Research International**, v. 2021, p. 1–12, 2021. DOI: 10.1155/2021/6663646.

LIU, L., FU, M., PEI, S., *et al.* R-fluoxetine increases melanin synthesis through a 5-HT_{1A/2A} receptor and p38 MAPK signaling pathways. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 1, p. 1–12, 2019. DOI: 10.3390/ijms20010080.

MEEPHANSAN, J., KOMINE, M., TSUDA, H., *et al.* Expression of IL-33 in the epidermis: The mechanism of induction by IL-17, **Journal of Dermatological Science**, v. 71, n. 2, p. 107–114, 2013. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2013.04.014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.04.014>.



MING, M. E., BHAWAN, J., STEFANATO, C. M., *et al.* Imipramine-induced hyperpigmentation: Four cases and a review of the literature, **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 40, n. 2, p. 159–166, 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(99\)70182-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70182-9). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962299701829>.

PARK, E. S.; NA, J. I.; KIM, S. O.; HUH, C. H.; YOUN, S. W.; CHAN, K. Application of a pigment measuring device - Mexameter® - for the differential diagnosis of vitiligo and nevus depigmentosus, **Skin Research and Technology**, p. 298–302, 2006.

RENAULD, J. C. Class II cytokine receptors and their ligands: key antiviral and inflammatory modulators. **Nature reviews. Immunology**, v. 3, n. 8, p. 667–76, ago. 2003. DOI: 10.1038/nri1153. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12974481>. Acesso em: 7 jul. 2016.

SACRE, S., MEDGHALCHI, M., GREGORY, B., *et al.* Fluoxetine and citalopram exhibit potent antiinflammatory activity in human and murine models of rheumatoid arthritis and inhibit toll-like receptors. **Arthritis and Rheumatism**, v. 62, n. 3, p. 683–693, 2010. DOI: 10.1002/art.27304.

SAWICKI, J., SIDDHA, S., ROSEN, C. Vitiligo and associated autoimmune disease: Retrospective review of 300 patients. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 16, n. 4, p. 261–266, 2012. DOI: 10.2310/7750.2011.11055.

SCHIEFER, J. L., RATH, R., AHRENS, E., *et al.* Evaluation of scar quality after treatment of superficial burns of the hands and face with Dressilk or Biobrane—An intra-individual comparison. **Burns**, v. 44, n. 2, p. 305–317, 2018. DOI: 10.1016/j.burns.2017.07.024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.07.024>.

SENESCHAL, J., BONIFACE, K. A Score with a VESTed Interest in Vitiligo. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 136, n. 5, p. 902–904, 2016. DOI: 10.1016/j.jid.2016.02.006.

SINGH, R. K., LEE, K. M., VUJKOVIC-CVIJIN, I., *et al.* The role of IL-17 in vitiligo: A review. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 4, p. 397–404, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.004>. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899721600015X>.

SPRITZ, R. A., SANTORICO, S. A. The Genetic Basis of Vitiligo. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 141, n. 2, p. 265–273, 2021. DOI: 10.1016/j.jid.2020.06.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.06.004>.
SVIRIDOVA, A., ROGOVSKII, V., KUDRIN, V., *et al.* The role of 5-HT_{2B}-receptors in fluoxetine-mediated modulation of Th17- and Th1-cells in multiple sclerosis. **Journal of Neuroimmunology**, v. 356, p. 577608, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577608>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165572821001351>.



TESSARZ, A. S., CERWENKA, A. The TREM-1/DAP12 pathway. **Immunology Letters**, v. 116, n. 2, p. 111–116, 2008. DOI: 10.1016/j.imlet.2007.11.021.

VACCARO, M., CICERO, F., MANNUCCI, C., *et al.* IL-33 circulating serum levels are increased in patients with non-segmental generalized vitiligo. **Archives of Dermatological Research**, v. 308, n. 7, p. 527–530, 2016. DOI: 10.1007/s00403-016-1675-2. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00403-016-1675-2>.

VAN GEEL, N., LOMMERTS, J., BEKKENK, M., *et al.* Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 136, n. 5, p. 978–984, 2016. DOI: 10.1016/j.jid.2015.12.040.

ZHANG, X. J., CHEN, J. J., LIU, J. B. The genetic concept of vitiligo. **Journal of Dermatological Science**, v. 39, n. 3, p. 137–146, 2005. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2005.06.004.