

Hipomelanose macular progressiva: revisão da literatura

Progressive Macular Hypomelanosis: Literature review

Resumo

Introdução

A hipomelanose macular progressiva (HMP) é uma dermatite que gera descolorações, despigmentações da pele, os contornos das máculas são irregulares, sem escamação e atingem mais comumente o tronco. Ocorre predominantemente em jovens e adultos, principalmente mulheres, em uma proporção de 3:1.

Objetivos

Demonstrar de que forma foi descartada a pitíriase versicolor em função da semelhança dos sintomas. Caracterizar a hipomelanose, ressaltar os métodos diagnósticos e apontar as semelhanças com outras condições.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Este estudo consiste de um levantamento da literatura com base em dados nacionais e internacionais. Foram considerados elegíveis estudos publicados entre 2017 e 2021.

Resultados

Na presença de máculas com sintomatologia de HMP, o ideal é aplicar o teste com luz de Wood e proceder de biópsia da área para que o tratamento possa ser iniciado.

Conclusões

Como algumas abordagens podem ser aplicadas sem sucesso, o início precoce do tratamento permite que outras tentativas sejam realizadas até a estabilização da condição.

Abstract

Progressive macular hypomelanosis (PMH) is dermatitis that causes discoloration, and depigmentation of the skin, the contours of the macules that appear are irregular, without scaling, and more commonly affect the trunk, uncommon in other regions. It occurs predominantly in young people and adults, mainly women, in a proportion of 3.1. The objective was to demonstrate how pityriasis versicolor was ruled out due to the similarity of symptoms. This study consists of a literature survey based on national and international data. Studies published between 2017 and 2021 were considered eligible. Ideally, in the presence of macules that fit the symptoms of PMH, Wood's light test is applied and a biopsy of the area is requested so that an accurate diagnosis can be reached and treatment can be started. As some approaches can be applied without success, the early initiation of treatment allows further attempts to be carried out until the condition is stabilized.

Autora



Lorena Viana Magri

Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Hipomelanose Macular Progressiva.
Diagnóstico. Tratamento.

Keywords

*Progressive Macular Hypomelanosis.
Diagnosis. Treatment.*

INTRODUÇÃO

A hipomelanose macular progressiva (HMP) é uma patologia que atinge a pele, caracterizada por máculas assintomáticas, sem contornos definidos, não apresentam escamação, perdem a pigmentação e se distribuem no tronco e nas extremidades do corpo. De forma pouco comum pode ocorrer lesões que atingem a face. A condição foi descrita pela primeira vez na década de 1980 por Guillet e colaboradores, a partir de seus estudos com uma população de adolescentes e jovens adultos mestiços da Martinica. Há dados que apontam para uma predominância feminina que seria de 3 mulheres para 1 homem, porém, diferentes estudos trazem incidências variadas. É possível que essa maior predominância se dê pelo fato de que mulheres buscam atendimento médico para questões estéticas com mais frequência do que homens. A condição é mais comum em adolescentes e adultos jovens, com idade média em torno dos 20 anos, mas pode ocorrer em outras faixas etárias ⁽¹⁻⁸⁾.

A condição é adquirida e os pacientes não apresentam histórico de lesões ou inflamação prévia no local. Apesar do elevado número de estudos sobre o tema nos últimos anos, a causa exata da doença ainda é desconhecida, todavia, acredita-se que há uma relação com a ocorrência de infecção na unidade pilossebácea por *Propionibacterium acnes*. Junto com outras propionobactérias cutâneas como *P. avidum* e *P. granulosum*, onde é produzido ácidos graxos de cadeia curta, tiopeptídeos, bacteriocinas dentre outras moléculas importantes com propriedades inibitórias contra micróbios mais patogênicos, tendo um papel importante para a manutenção da saúde da pele nos meios ocupados. A HMP pode desaparecer espontaneamente no período de 3 a 5 anos, mas os relatos mais comuns são da reversão da condição apenas após diagnóstico e tratamento adequado enquanto há dados que apontam que mesmo sem tratamento a condição irá progredir por meses até regredir na meia idade ⁽⁹⁻¹²⁾.

Embora a etiologia da condição não tenha sido totalmente esclarecida, dados indicam que a bactéria Gram-positiva anaeróbia *Propionibacterium acnes* pode desempenhar um papel importante, é frequentemente encontrada em biópsias de lesões e em cortes histológicos. A análise das lesões sob a lâmpada de Wood revela

uma fluorescência folicular vermelha que decorre da produção de porfirinas pela bactéria, fenômeno não observado em peles pigmentadas saudáveis, indicando a atuação da *P. acnes* em HMP⁽¹³⁾.

Não há um tratamento considerado padrão ouro para a HMP. Há relatos de tentativas com diversas modalidades terapêuticas visando tratar a HMP, foram aplicados agentes antifúngicos tópicos e sistêmicos, esteroides tópicos, agentes antimicrobianos tópicos e fototerapia, porém, nenhuma terapia consistentemente eficaz foi estabelecida. Não são raros os casos nos quais ocorre o diagnóstico errôneo, em função da existência de outras condições com sintomas semelhantes^(7,9).

O diagnóstico é um desafio e mais estudos precisam ser conduzidos como forma de sugerir uma abordagem padrão. É possível que o uso do exame com lâmpada de Wood venha a auxiliar no diagnóstico, revelando um padrão folicular específico de fluorescência, proporcional à concentração de *P. acnes*, que não está presente em lesões hipopigmentadas por outras etiologias. É importante que se diferencie essa condição de outros distúrbios de hipopigmentação adquiridos, como sarcoidose, hanseníase, tinea versicolor, sífilis, micose fungóide hipopigmentada, pitíriase alba, parapsoríase de placa hipopigmentada e deficiências nutricionais para evitar um tratamento tardio. A HMP está presente em praticamente todas as raças, ainda que existam diferentes percentuais de incidência, além do fato de que África e Oriente Médio não apresentam relatos da condição. Assim como a acne vulgar que é uma condição cutânea muito comum, a HMP afeta adolescentes e adultos jovens tendo efeitos cosméticos que podem impactar a vida social e psicológica de muitos indivíduos^(3,7,14).

Este estudo foi desenvolvido com o intuito de demonstrar de que forma foi descartada a pitíriase versicolor em função da semelhança dos sintomas.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um levantamento da literatura, tendo como base dados nacionais e internacionais que conduzam a uma visão mais detalhada quanto à

hipomelanose macular progressiva e suas semelhanças com outras condições, o que pode se tornar um desafio no diagnóstico.

Para que os estudos fossem considerados elegíveis a esta pesquisa, deveriam ter sido publicados no período de 5 anos, entre 2017 e 2021, considerando-se que dados anteriores a essa data já não representam o cenário atual das evoluções na área de pesquisa em saúde com foco nesse cenário. Somente artigos publicados em português e inglês foram selecionados.

Para a identificação e seleção dos artigos foram consultadas as seguintes bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library On-line (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Health Information from the National Library of Medicine (Medline) E Scopus. Artigos duplicados em mais de uma das bases foram selecionados a partir de uma delas e descartados nas demais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipermelanose macular progressiva pode ser citada como uma condição incomum, porém, o fato é que o diagnóstico ainda é relativamente difícil e, assim, é provável que a incidência seja maior do que se acredita atualmente. Não é incomum que haja um diagnóstico errôneo de pitíriase versicolor e pitíriase alba. As máculas desenvolvidas na condição não são escamosas, apresentam bordas mal definidas e surgem frequentemente no tronco, não sendo comum sua presença nas extremidades proximais e pescoço, ainda que existam relatos de casos nos quais ocorre disseminação diferente. Em geral, o paciente não costuma relatar prurido, dor ou infecção na área^(3,15,16).

O estudo de Thng et al., avaliou uma amostra de 28% mulheres e 78% homens, com idade média de 24,4 anos. No estudo dos autores, coceira leve foi relatada por 9 pacientes, o que demonstra que não se trata de uma ocorrência tão incomum nesse grupo, apesar de não ser generalizada⁽⁹⁾.

Petersen et al., realizou um estudo de coorte de pacientes e controles em regime de tratamento, onde foi comparada a população de P. acnes de oito pacientes com 24 lesões de HMP com pele não lesionada de oito pacientes saudáveis e amostras

de controle, sendo levada em consideração uma abordagem de sequenciamento de próxima geração imparcial e independente de cultura. Além disso, o estudo também comparou a população de *P. acnes* antes e depois do tratamento com uma combinação de limeciclina e peróxido de benzoíla. O estudo encontrou uma associação de um subtipo de *P. acnes* do tipo III com HMP, sendo predominante e presente em 73,9% das lesões de HMP. Porém, foram detectadas apenas uma proporção menor em amostras de controle de indivíduos saudáveis. O tratamento da HMP foi bem sucedido e conseguiu alterar a composição da população de *P. acnes* diminuindo a proporção de *P. acnes* tipo III. Diante disso, o estudo mostrou que *P. acnes* do tipo III tem a capacidade de desempenhar um papel de formação do HMP, além de mostrar diferenças significativas quanto a distribuição do fílotipo *P. acnes* em indivíduos saudáveis tanto na parte superior quanto na inferior das costas e abdômen⁽¹⁷⁾.

Ayres et al., avaliaram prontuários de 103 pacientes com diagnóstico de HMP entre 2001 e 2012, 82% eram mulheres, idade média de 26 anos, com tempo médio de avanço da doença de um a quatro anos. Pacientes com mais de uma área afetada apresentaram mais lesões no dorso, seguido pelo abdômen, pele oleosa e acne eram comuns nos pacientes⁽⁴⁾.

Um estudo realizado por Harshavardhan e Ratchagan acompanhou uma paciente de 8 anos com HMP, com lesões iniciais na parte superior do tronco e que evoluíram para toda a área, inclusive braços, pescoço e face, sem febre ou problemas respiratórios anteriores. O exame da lâmpada de Wood demonstrou fluorescência laranja-avermelhada no folículo piloso das lesões, o que indica que esse teste pode ser de grande valia para um diagnóstico mais rápido e preciso, descartando a possibilidade de outras condições⁽¹²⁾.

O fato é que máculas hipopigmentadas podem ser vistas em diversas doenças de etiologia variada, muitas reconhecidos em função do aspecto clínico ou resultado histopatológico, porém, há casos nos quais tal achado é difícil de classificar. Alguns pacientes com hipopigmentação macular apresentam espongiose confinada ao epitélio folicular na biópsia, sem outro achado significativo⁽¹⁸⁾.

Keen relatou 3 casos, um homem de 28 anos e duas mulheres, uma de 30 e uma de 35 anos. O homem apresentava as máculas desde os 16 anos (12 anos da condição) e elas somente progrediram ao longo dos anos. A paciente de 30 anos tinha as máculas há mais de 5 anos e a de 35 anos há 10 anos. Esses dados mostram que ainda que existam casos de regressão dentro de até 3 anos, é possível que a condição se estenda por mais de uma década, sempre se agravando. A HMP é relatada como resistente a diversos tratamentos. Agentes antifúngicos tópicos e sistêmicos, esteroides tópicos, agentes antimicrobianos tópicos e terapia com PUVA são abordagens aplicáveis, porém, não há consenso sobre uma terapia totalmente eficaz e aplicável a todos os pacientes ⁽¹⁹⁾.

Santos et al., avaliaram 23 pacientes, 13 deles foram tratados com peróxido de benzoíla 5% e clindamicina 1% (tópico), enquadrados no grupo A, enquanto 10 estavam no grupo B, o qual teve aplicação de creme gel como placebo. Os participantes deveriam expor-se ao sol diariamente, de acordo com a orientação médica, além de serem fotografados para a avaliação de resultados. No grupo A, 85% da amostra apresentou uma melhora acentuada, enquanto no grupo B somente 20% alcançou um resultado de alguma melhora ⁽²⁾.

A aplicação de lâmpada de Wood demonstrou áreas fluorescentes em vermelho na região folicular. O diagnóstico de HMP, em geral, baseia-se na exclusão, outras condições mais comuns e com sintomas similares são testadas ou tratadas até que se perceba a falta de resposta ao tratamento e surja a desconfiança por essa condição. Existe uma correlação entre P. Acnes e HMP, porém, mais estudos são essenciais para definir, de fato, em que proporção a HMP é uma resposta a essa ocorrência ⁽¹⁹⁾.

Um relato de 4 casos de 2018 apresentado por Wang et al., com 4 pacientes, um homem de 40 anos (duração de 2 anos), um homem de 54 anos (duração de vários meses), um homem de 63 anos (duração de 5 anos) e uma mulher de 45 anos (duração de mais de 8 anos), todos com máculas de descoloração da pele. As biópsias dos 4 pacientes foram consistentes com as características histopatológicas inespecíficas das lesões de PMH, da mesma forma como ocorreu no resultado do caso apresentado

neste estudo. Outro ponto que os autores ressaltam refere-se à dificuldade de realizar um diagnóstico preciso, diferenciado de outras condições como pitíriase alba, pitíriase versicolor, entre outras ⁽¹⁾.

Indivíduos com pele I a III não apresentam o diagnóstico da condição com frequência, em função de haver uma aparência muito menor das lesões caso ocorram e, assim, não se tornar um inconveniente ao ponto de buscar ajuda médica para o tratamento, em muitos casos, com o passar do tempo ocorre a regressão sem atendimento especializado ⁽¹⁾.

Um estudo realizado por Almeida, Nei e Almeida, comparou Minociclina e placebo no tratamento da hipermelanose macular progressiva com 20 pacientes acima de 18 anos e com a doença há mais de 3 meses, como no caso do presente estudo, com administração de 100 mg ao dia da substância para o grupo de intervenção e placebo para o grupo de controle. A dose de 100 mg também foi prescrita à paciente do caso aqui relatado. Os pacientes foram submetidos ao teste de lâmpada de Wood, exame clínico e avaliação fotográfica das lesões. Somente 18 pacientes terminaram o estudo com uma melhora considerada significativa no grupo de intervenção no período de 30 dias, o que indica que mesmo em curto prazo a substância apresenta bons resultados ⁽²⁰⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ideal é que na presença de máculas que se enquadrem na sintomatologia da HMP, ainda que existam outras condições que acarretam máculas, seja aplicado o teste com luz de Wood e seja solicitada biópsia da área para que se alcance um diagnóstico preciso e rapidamente o tratamento possa ser iniciado, especialmente pelo fato de que algumas abordagens podem ser aplicadas sem sucesso e, assim, outras tentativas se façam necessárias até a estabilização e controle da condição.

REFERÊNCIAS

1. Wang K, Nassef Y, Sahu J, Hermes H, Schwartz LR. Facial Involvement in Progressive Macular Hypomelanosis. *Cutis*. [internet]. 2018 Abr [Citado 2022 fev.5];101(4):297-300. Disponível em: <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/April-2018/CT101004297.PDF>
2. Santos JB, Silva LM, Almeida OLS, Barreto ERM. Eficácia da combinação tópica de peróxido de benzoíla 5% e clindamicina 1% para o tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. *An Bras Dermatol*. [internet]. 2011 [Citado 2022 fev.4];86(1):50-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/mXyd3rRVdtRfKGsj8GdWK4p/?lang=pt&format=pdf>
3. Leonard N, Krueger S, Rashighi M. Successful treatment of progressive macular hypomelanosis. *Dermatol Reports*. [internet]. 2020 Out [Citado 2022 fev.8];12(2):8509. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7772758/>
4. Leis Ayres E, Ferrazzi Magrin P, Bentivoglio F, Costa A. Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico com 103 casos da Região Sudeste do Brasil. *Surg Cosmet Dermatol*. [internet]. 2015 [Citado 2022 fev.20];7(1):56-60. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265538320008>
5. Duarte I, Gordiano MC, Lazzarini R, Della Nina BI, Buense R. Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico e resposta terapêutica à fototerapia. *An Bras Dermatol*. [internet]. 2010 Mar [Citado 2022 fev.21];85(5):621-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/vXyM5hTXMjzNvnjFkWBpFqK/?lang=pt>
6. Desai SR, Owen JL. Progressive macular hypomelanosis: An update. *Pigment International*. [internet]. 2014 Jul [Citado 2022 fev.23];1(2):52-55. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/273120630_Progressive_macular_hypomelanosis_An_update
7. Hassan AM, El-Badawi MA, Abd-Rabbou FA, Gamei MM, Moustafa KA, Almokadden AH. Progressive macular hypomelanosis pathogenesis and treatment: a randomized clinical trial. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. [internet]. 2014 Dez [Citado 2022 mar.1];2(4):205–16. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213879X14000728>
8. Rodríguez-Lojo R, Vereá MM, Velasco D, Barja JM. Progressive and Confluent Macular Hypomelanosis. *Actas Dermosiliogr*. [internet]. 2010 Abr [Citado 2022

fev.15];101(3):268-83. Disponível em: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S1578219010706284>

9. Thng ST, Long VS, Chuah SY, Tan VW. Efficacy and relapse rates of different treatment modalities for progressive macular hypomelanosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* [internet]. 2016 Nov-Dez [Citado 2022 mar.2];82:673-6. Disponível em: <https://ijdv.com/efficacy-and-relapse-rates-of-different-treatment-modalities-for-progressive-macular-hypomelanosis/>
10. Colosi S. Is Benzoyl Peroxide And Clindamycin Effective Combination Treatment For Progressive Macular Hypomelanosis In Adults?. *PCOM Physician Assistant Studies Student Scholarship.* [internet]. 2015 [Citado 2022 mar.3];214;1-11. Disponível em: https://digitalcommons.pcom.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1212&context=pa_systematic_reviews
11. Cavalcanti SMM, Magalhães V, Magalhães M, Querino MCD, França ER, Alencar E. Uso da limeciclina associada com o peróxido de benzoíla no tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo prospectivo. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 2011 Ago [Citado 2022 mar.2];86(4):813-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/DWHhcdHrXxSDQpW9kHhHtRm/?lang=en>
12. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, Bjourson AJ, Barnard E, McDowell A. *Propionibacterium acnes* and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies. *Microorganisms.* [internet]. 2019 Mai [Citado 2022 mar.3];7(5):128. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560440/>
13. Barnard E, Liu J, Yankova E, Cavalcanti SM, Magalhães M, Li H, et al. Strains of the *Propionibacterium acnes* type III lineage are associated with the skin condition progressive macular hypomelanosis. *Scientific Reports.* [Internet]. 2016 Ago [Citado 2022 mar.8];6(1):1-9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep31968>
14. McDowell A, McLaughlin J, Layton AM. Is *Cutibacterium* (previously *Propionibacterium*) *acnes* a potential pathogenic factor in the aetiology of the skin disease progressive macular hypomelanosis?. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet]. 2021 Fev [Citado 2022 mar.14];35(2):338-44. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16789>
15. Selim MK, Ahmed el-SF, Abdelgawad MM, El-Kamel MF. Progressive macular hypomelanosis among Egyptian patients: a clinicopathological study. *Dermatol Pract Concept.* [internet]. 2011 Jan [Citado 2022 mar.8];1(1):5-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881075/>

16. Sheikh M, LaRocque J. A Case of Progressive Macular Hypopigmentation. JAOCD. [internet]. [Citado 2022 mar.7];36:39-40. Disponível em: <https://cdn.ymaws.com/www.aocd.org/resource/resmgr/jaoed/contents/volume36/36-11.pdf>
17. Petersen RL, Scholz CF, Jensen A, Brüggemann H, Lomholt HB. Propionibacterium acnes phylogenetic type III is associated with progressive macular hypomelanosis. Eur J Microbiol Immunol (Bp). [internet]. 2017 Mar [Citado 2022 mar.7];7(1):37-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372479/>
18. Bhatia R, Gupta V, Arava S, Khandpur S, Ramam M. Macular hypopigmentation, hair loss and follicular spongiosis: A distinct clinicopathological entity. Indian J Dermatol Venereol Leprol. [internet]. 2020 [Citado 2022 mar.10];86:386-91. Disponível em: <https://ijdvl.com/macular-hypopigmentation-hair-loss-and-follicular-spongiosis-a-distinct-clinicopathological-entity/>
19. Keen MA. Progressive macular hypomelanosis: a report of three cases. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. [Internet]. 2015 [Citado 2022 mar. 15];25(3):227-9. Disponível em: https://applications.emro.who.int/imemrf/J_Pak_Assoc_Dermatol/J_Pak_Assoc_Dermatol_2015_25_3_227_229.pdf
20. Almeida ART, Nei DSY, Almeida JG. Estudo duplo-cego randomizado e comparativo entre minociclina e placebo no tratamento da hipomelanose macular progressiva. Surg Cosmet Dermatol. [internet]. 2011 [Citado 2022 mar. 16];3(3):219-25. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265522087006.pdf>