

Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico e resposta terapêutica à fototerapia

Progressive macular hypomelanosis: an epidemiological study and therapeutic response to phototherapy

Ida Duarte ¹

Maria Clara Gordiano ³

Rosana Lazzarini ⁵

Bianca Ishimoto Della Nina ²

Roberta Buense ⁴

Resumo: FUNDAMENTOS: A hipomelanose macular progressiva é uma dermatose comum em diferentes continentes. Sua causa é desconhecida e os tratamentos propostos são pouco eficazes.

OBJETIVOS: Determinar aspectos epidemiológicos da hipomelanose macular progressiva em pacientes atendidos num setor de fototerapia, no período de 1997 a 2008, e avaliar a resposta terapêutica com PUVA ou UVBNB.

MÉTODOS: Foram avaliados 84 pacientes com Hipomelanose Macular Progressiva. Após 16 sessões de fototerapia, a resposta terapêutica foi definida: I=inalterado, MD=melhora discreta (< 50% de repigmentação), MM=melhora moderada(50-79%), MI=melhora intensa(80-99%) e C=cura(100%). Após um tempo mínimo de três meses, pacientes com cura ou MI foram contatados por telefone para avaliar a manutenção do resultado terapêutico.

RESULTADOS: Predominaram mulheres (79%) e a cor branca. A idade mínima de aparecimento da Hipomelanose Macular Progressiva foi de 13 anos e a máxima de 36 anos. Fototerapia com PUVA foi indicada em 27 pacientes e UVBNB em 57. Estatisticamente, não houve diferença significativa entre o tratamento com PUVA e UVBNB (teste de Fisher $P>0.05$). A maioria (81%) dos pacientes obteve 50% ou mais de repigmentação e 65% tiveram cura ou MI. Entretanto, 72% apresentaram recorrência das lesões.

CONCLUSÃO: A ausência de pacientes, com mais de 40 anos, sugere que a Hipomelanose Macular Progressiva seja uma doença autolimitada. Tanto PUVA como UVB NB são opções terapêuticas, porém não impedem a recidiva da doença.

Palavras-chave: Fototerapia; Terapêutica; Transtornos da pigmentação

Abstract: BACKGROUND: Progressive macular hypomelanosis is a common dermatosis in various continents. Its cause is unknown and proposed treatments have had little effect.

OBJECTIVES: To determine epidemiological aspects of progressive macular hypomelanosis in patients referred to a phototherapy clinic between 1997 and 2008 and to evaluate therapeutic response to PUVA (psoralen + UVA) photochemotherapy or narrowband UVB phototherapy.

METHODS: Eighty-four patients with progressive macular hypomelanosis were evaluated. After 16 phototherapy sessions, therapeutic response was classified as: unchanged, slightly improved (<50% of repigmentation), moderately improved (50-79% of repigmentation), much improved (80-99%) or cured (100%). After a minimum of three months, patients whose response was classified as cured or much improved were contacted by telephone to evaluate the persistence of the therapeutic response. RESULTS: Most of the patients were women (79%) and white (85%). Age at onset of progressive macular hypomelanosis ranged from 13 to 36 years. PUVA was prescribed for 27 patients and narrowband UVB phototherapy for 57. No significant difference was found between the outcomes obtained with PUVA and those obtained with narrowband UVB phototherapy (Fisher's exact test; $p<0.05$). The majority of patients (81%) had 50% or more repigmentation, with 65% being classified as cured or much improved. Nevertheless, there was a recurrence of the lesions in 72% of patients.

CONCLUSIONS: The fact that no patients were over 40 years of age suggests that progressive macular hypomelanosis is a self-limiting disease. Both PUVA and narrowband UVB are effective therapeutic options; however, they do not prevent recurrence of the disease.

Keywords: Phototherapy; Pigmentation disorders; Therapeutics

Recebido em 06.08.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 19.03.2010.

* Trabalho realizado em Clínica privada de Fototerapia - São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest*: None

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding*: None

¹ Professora Doutora e Mestre. Professora instrutora de ensino da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

² Médica Residente do terceiro ano de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica Residente do terceiro ano de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Mestre em Dermatologia. Médica Assistente da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil

⁵ Mestre em Dermatologia. Professora instrutora de ensino da Faculdade. Chefe da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil

INTRODUÇÃO

A Hipomelanose Macular Progressiva (HMP) foi descrita, pela primeira vez, por Guillet e cols em 1980, como uma desordem da pigmentação em pacientes com mistura racial (negroides e caucasoides), residentes na França e originários do Caribe francês.¹ Ainda na década de 80, a doença foi relatada em outros países, não relacionada à mistura racial e com diferentes nomenclaturas como: hipomelanose macular confluyente progressiva, *cutis trunci variata*, hipomelanose numular do tronco.^{1,2}

É uma dermatose comum em diferentes continentes, tais como: África, Europa, Ásia e Américas. No Brasil, não há dados epidemiológicos sobre esta dermatose. Trabalhos publicados descrevem uma maior prevalência no sexo feminino (7:1), em adolescentes e adultos jovens, com pele tipo 2 a 4 de Fitzpatrick.^{1,2}

Clinicamente, caracteriza-se por máculas numulares mal definidas, hipopigmentadas, confluentes, de localização simétrica, em áreas seboreicas, geralmente no tronco posterior e anterior e, mais raramente, no pescoço e partes proximais das extremidades. As lesões são assintomáticas e não há precedentes de lesão inflamatória.^{1,5}

A sua patogênese ainda é incerta. Alguns autores sugerem a ação de uma subespécie do *Propionibacterium acnes*, na fisiopatologia do quadro.^{2,4}

Os tratamentos propostos, descritos na literatura, são: fototerapia (PUVA, UVA ou UVB *narrow band*), peróxido de benzoíla 5% e clindamicina 1% tópicos. Há relato do uso de doxiciclina via oral.^{1,6,8}

A evolução e o prognóstico da HMP ainda não estão bem estabelecidos. Alguns autores acreditam no desaparecimento espontâneo das lesões até 10 anos, após o início do quadro.^{6,9}

Os objetivos deste trabalho foram determinar os aspectos epidemiológicos da HMP em pacientes atendidos num setor de fototerapia, durante o período de 1997 a 2008, na cidade de São Paulo, Brasil e avaliar a resposta terapêutica desta dermatose à fototerapia (PUVA ou UVB NB).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente os prontuários de 84 pacientes, com diagnóstico clínico de HMP, tratados com fototerapia (PUVA sistêmico ou UVB *narrow band*), no período de 1997 a 2008, numa clínica particular de Fototerapia.

Coletaram-se os dados epidemiológicos referentes à cor, sexo, idade, ao início das lesões e localização da dermatose, a partir de questionários-padrão aplicados a todos os pacientes, antes do início da fototerapia.

Até o ano de 2002, os pacientes foram assistidos com PUVA (8-MOP 0.4 mg/kg/dose) e, a partir de

então, quando houve evidência na literatura de tratamentos de diversas patologias com UVB *narrow band*, passou-se a utilizar este comprimento de onda ultravioleta. Estabeleceu-se a dose inicial de radiação, levando-se em consideração o fototipo de cada paciente e aumentada gradativamente, conforme a resposta terapêutica e presença de efeitos colaterais.

A frequência das sessões era de duas por semana e a resposta terapêutica foi avaliada na 16ª sessão de tratamento. Em todos os casos, não foi associado outra terapêutica.

Definiu-se a intensidade da resposta terapêutica, segundo o grau de clareamento das lesões: I=inalterado (sem resposta), MD=melhora discreta (até 50% de repigmentação), MM=melhora moderada (50-79% de repigmentação), MI=melhora intensa (80-99% de repigmentação) e C=controle/cura (100% de repigmentação).

Aqueles que abandonaram o tratamento, antes da 16ª sessão, foram excluídos dos dados da avaliação da resposta terapêutica. Após um tempo mínimo de três meses, ao serem considerados com cura ou melhora intensa do quadro clínico, os pacientes foram contatados por telefone para avaliar a manutenção ou não dos resultados obtidos com a fototerapia.

Utilizou-se o teste de Fisher para comparar a resposta ao tratamento com PUVA e UVB NB.

RESULTADOS

Dos 84 pacientes avaliados, 66 (79%) eram mulheres e 18(21%) homens. Em relação à cor, 71 (85%) eram brancos e 13 (15%) não brancos. A idade mínima ao aparecimento da doença foi de 13 anos, máxima de 36 anos com média de 20.83 anos (desvio padrão 5.01).

Referente à idade de início do quadro clínico, 39 pacientes adquiriram a doença, na faixa etária de 10-19 anos, 40 entre 20- 29 anos e cinco pacientes referiram início da doença com 30 anos ou mais. A mediana do tempo de evolução até a procura do médico foi de 3 anos (amplitude interquartilica de 3), com mínimo de 1 e máximo de 19 anos.

Quanto ao tipo de fototerapia, indicou-se PUVA em 27 pacientes e UVB NB em 57 pacientes. Excluindo-se os que não completaram o número determinado de sessões (16 sessões), realizou-se PUVA em 20 e UVB NB em 37 pacientes.

Os resultados da resposta terapêutica dos 57 pacientes, tratados com fototerapia (PUVA ou UVB NB), encontram-se expostos na tabela 1. Para os dois tipos de tratamento, 22(39%) tiveram cura clínica, 15(26%) e obtiveram melhora intensa: nove (16%) melhora moderada, oito (14%) melhora discreta e três (5%) mantiveram quadro clínico inalterado.

TABELA 1: Hipomelanose macular progressiva: resposta ao tratamento com fototerapia

Resposta ao tratamento	Fototerapia PUVA (n)	Fototerapia UVB NB(n)	Total	n/%
Cura	8	14	22	39
Melhora Intensa	3	12	15	26
Melhora Moderada	5	4	9	16
Melhora Discreta	2	6	8	14
Inalterado	2	1	3	5
Total	20	37	57	100

Cura = clareamento de 100%;
 Melhora Intensa = clareamento de 80 a 99%;
 Melhora Moderada = clareamento de 50 a 79%;
 Melhora Discreta = clareamento de até 50%;
 Inalterado = sem resposta.

Observou-se a melhora clínica acima de 50% em 46 pacientes (81%) e melhora acima de 80% em 37 pacientes (65%).

Na tabela 2, agruparam-se os pacientes com resposta terapêutica inferior a 50% e aqueles com resposta igual ou superior a 50%, de acordo com o tipo de tratamento realizado. A análise estatística, que comparou estes dois grupos, relacionando a resposta terapêutica e ao tipo de tratamento (PUVA ou UVB NB), não mostrou diferença estatisticamente significativa (teste de Fisher $p > 0.05$).

Entre os 37 pacientes com C ou MI do quadro clínico, realizou-se o contato telefônico em 25 pacientes, sendo 14/22 com C e 11/16 com MI. No grupo de pacientes com C, apenas quatro referiram ausência de lesões e os outros 10 relataram recidiva do quadro clínico. Entre aqueles com MI, três pacientes referiram ao desaparecimento das lesões e oito apresentavam lesões de HPM. No total, sete (28%) dos pacientes contatados mantinham cura clínica das lesões (Tabela 3). Devido ao pequeno número de pacientes contatados, não foi possível observar diferenças na evolução, considerando o tipo de tratamento realizado.

DISCUSSÃO

A prevalência da HPM ainda permanece desconhecida, embora pareça ser uma doença comum em nosso meio. Poucos dados epidemiológicos são encontrados na literatura brasileira.

Nossa casuística demonstrou predomínio do sexo feminino (79% dos casos) e uma maior frequência da dermatose na cor branca. Os dados referentes à cor

e ao sexo são condizentes com os da literatura mundial. Com relação à cor, os casos estudados mostraram que a HPM pode ocorrer em qualquer cor e não houve influência da mistura de raças.

A menor idade referida ao aparecimento da dermatose foi a de 13 anos e a maior foi a de 36 anos. Apenas cinco pacientes (6%) tinham idade entre 30 e 36 anos, na época do surgimento do quadro. Como já descrito, nestes casos, a HPM predominou em adolescentes e adultos jovens. A ausência de pacientes na faixa etária superior a 40 anos sugere a HPM ser uma doença autolimitada, como já referido em outros trabalhos^{1,3,6}.

Demonstrou-se também que o tempo de evolução da doença foi muito variável (1 a 19 anos).

Com relação ao tratamento, a fototerapia mostrou-se uma boa opção terapêutica para esta dermatose, com mais de 80% dos pacientes apresentando uma melhora clínica - superior a 50% na 16ª sessão (Tabela 1). Em 39% houve controle total das lesões e em 26% melhora entre 80 e 99% do quadro clínico. Vale ressaltar que muitos pacientes do grupo (que apresentou MI) continuaram o tratamento com mais de 16 sessões e apresentaram controle total do quadro clínico, o que pode ser confirmado, após contato telefônico em que três pacientes com MI, referiram ainda cura do quadro clínico.

Comparando a resposta clínica entre os grupos tratados com PUVA e UVB NB, levando-se em consideração resposta clínica maior ou menor de 50%, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 2). Assim tanto PUVA como UVB

TABELA 2: Hipomelanose macular progressiva: comparação entre a resposta ao tratamento com PUVA e UVB NB

Resposta ao tratamento	Fototerapia PUVA (n)	Fototerapia UVB NB (n)	Total (n)
≥ 50% de controle	16	30	46
< 50% de controle	4	7	11
Total	20	37	57

Teste de Fisher $p = 0,5910$.

TABELA 3: Hipomelanose macular progressiva: Evolução dos pacientes com controle do quadro clínico $\geq 80\%$, após mínimo de três meses do tratamento com fototerapia

Resposta ao tratamento	Cura (n)	Melhora intensa (n)	Total (n)/%
$\geq 50\%$ de controle	16	30	46
$< 50\%$ de controle	4	7	11
Total	20	37	57

Cura = clareamento de 100%;

Melhora Intensa = clareamento de 80 a 99%.

NB são uma opção terapêutica para a HPM. Pela facilidade e menores efeitos colaterais, sugere-se a UVB NB, como primeira opção. No entanto, entre os pacientes contactados após um tempo do tratamento efetuado, apenas 28% mantinham controle do quadro clínico (Tabela 3).

Estes dados demonstram que a fototerapia é efetiva para o controle da HPM, porém de modo temporário, com recidiva do quadro clínico, após o término do tratamento.

CONCLUSÃO

Este estudo contribuiu com relevantes dados epidemiológicos, os primeiros disponíveis na população Brasileira, que é caracteristicamente formada por misturas raciais. Os dados encontrados foram semelhantes aos da literatura mundial, corroborando a distribuição universal da HPM, aparentemente não influenciada pelo clima e por níveis de exposição à radiação ultravioleta.

A fototerapia mostrou-se efetiva no controle da HPM, porém não impede a recidiva da doença. □

REFERÊNCIAS

1. Relyveld GN, Menke HE, Westerhof W. Progressive Macular Hypomelanosis: An Overview. *Am J Clin Dermatol.* 2007; 8:13-19.
2. Westerhof W, Relyveld GN, Kingswijk MM, De Man P, Menke HE. Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis. *Arch Dermatol.* 2004; 140:210-4.
3. Kumarasinghe SP, Tan SH, Thng S, Thamboo TP, Liang S, Lee YS. Progressive macular hypomelanosis in Singapore: a clinico-pathological study. *Int J Dermatol.* 2006; 45:737-42.
4. Relyveld GN, Dingemans KP, Menke HE, Bos JD, Westerhof W. Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 22:568-74.
5. Di Lernia V, Ricci C. Progressive and extensive hypomelanosis and extensive pityriasis alba: same disease, different names? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19: 370-2.
6. Chung YL, Goo B, Chung WS, Lee GS, Hann SK. A case of progressive macular hypomelanosis treated with narrow-band UVB. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21:1007-9.
7. Perman M, Sheth P, Lucky AW. Progressive Macular Hypomelanosis in a 16-Year Old. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:63-5.
8. Relyveld GN, Kingswijk MM, Reitsma JB, Menke HE, Bos JD, Westerhof W. Benzoyl peroxide/clindamycin/UVA is more effective than fluticasone/UVA in progressive macular hypomelanosis: A randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55:836-43.
9. Guillet G, Helenon R, Gauthier Y, Surleve-Bazeille JE, Plantin P, Sassolas B. Progressive macular hypomelanosis of the trunk: primary acquired hypopigmentation. *J Cutan Pathol.* 1988; 15:286-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Ida Duarte

Rua Wanderley 1223/116

05011-001 São Paulo, SP

Tel./Fax: 11 2176 7240 / 11 3223 0501

e-mail: idaduarte@terra.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Duarte I, Della Nina BI, Gordiano MC, Buense R, Lazzarini R. Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico e resposta terapêutica à fototerapia. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):621-4.