

Uso da limeciclina associada com o peróxido de benzoíla no tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo prospectivo*

The use of lymecycline and benzoyl peroxide for the treatment of progressive macular hypomelanosis: a prospective study

Silvana Maria de Moraes Cavalcanti¹
Vera Magalhães³
Marcelo Magalhães⁵

Marina Coutinho Domingues Querino²
Emmanuel Rodrigues de França⁴
Eliane Alencar⁶

Resumo: A hipomelanose macular progressiva é uma dermatose de etiopatogenia pouco conhecida. A participação do *Propionibacterium acnes* e a resposta ao tratamento com medicamentos com atividade para essa bactéria têm sido sugeridas. Relata-se uma série de casos de 13 pacientes com hipomelanose macular progressiva tratados com limeciclina e peróxido de benzoíla durante três meses, que apresentaram excelente resposta ao tratamento e nele se mantêm durante o período de seguimento do estudo.

Palavras-chave: Transtornos da pigmentação; Peróxido de benzoíla; Limeciclina

Abstract: Progressive macular hypomelanosis is a dermatosis of uncertain etiology. The participation of *Propionibacterium acnes* has been suggested in view of the response achieved following therapy with drugs that are active against this bacterium. This report describes a series of thirteen patients with progressive macular hypomelanosis who were treated with an association of lymecycline and benzoyl peroxide over a three-month period. Response to treatment was excellent and the positive results were maintained during the entire follow up period.

Keywords: Pigmentation disorders; Benzoyl peroxide; Lymecycline.

A hipomelanose macular progressiva (HMP) caracteriza-se por máculas hipocrômicas, assintomáticas, não descamativas, localizadas no tronco, que tendem a confluir na linha média, podendo estender-se para o pescoço e a parte superior das extremidades.^{1,2,3} Em alguns pacientes, observa-se repigmentação transitória após exposição ao Sol.⁴

Sua etiologia é desconhecida, o que tem motivado pesquisas.⁵ Em 2004, Westerhof et al.,⁵ em estudo do tipo série de casos, demonstraram *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), por meio de cultura em anaerobiose, em fragmento de biópsia de pele lesional de sete dos oito pacientes estudados, associado à presença de fluorescência avermelhada, folicular, pela lâmpada de Wood, em pele lesional de todos esses pacientes. Como não observaram qualquer desses achados na pele não lesional, os autores sugeriram que essa bactéria poderia ter participação na etiopatogênese da dermatose.

A hipótese de que o *P. acnes* poderia estar relacionado com a etiopatogenia da HMP motivou alguns autores a utilizar medicamentos com atividade sobre essa bactéria, possibilitando perspectivas de tratamento, pois não se dispunha, até então, de opção terapêutica para a dermatose.^{2,6,7}

Em 2006, Relyveld et al.⁶ realizaram um estudo comparativo em 45 pacientes com HMP utilizando, em um lado do tronco, loção com peróxido de benzoíla a 5% e clindamicina a 1% e, no outro lado, creme com fluticasona 0,05%. Após irradiação da pele com luz ultravioleta A, observaram uma repigmentação significativa ($p < 0,001$) no lado do dorso em que foi aplicada a combinação de peróxido de benzoíla com clindamicina, o que reforça a ideia de que o *P. acnes* participava da etiopatogênese da HMP. Por outro lado, em 2010, Duarte et al., após tratarem 84 pacientes apenas com fototerapia, observaram repigmentação igual a 50% ou maior em 81% desses pacientes. Entretanto,

Recebido em 05.01.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 17.06.10.

* Trabalho realizado no serviço de dermatologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – Universidade de Pernambuco (HUOC – UPE) – Recife (PE), Brasil.

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

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Doutorado; professora do serviço de dermatologia da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

² Residência médica; especializanda do serviço de dermatologia da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

³ Doutorado; professora titular do departamento de doenças infecciosas e parasitárias da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

⁴ Doutorado; professor titular do serviço de dermatologia da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

⁵ Doutorado; professor do departamento de microbiologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

⁶ Especialização; preceptora do serviço de dermatologia da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

72% apresentaram recorrência das lesões.⁸

Já é bem conhecido o uso de derivados da tetraciclina no tratamento da acne, sendo considerados os antibióticos de primeira escolha, principalmente, por sua ação contra o *P. acnes* e seu potente efeito anti-inflamatório, diminuindo a quimiotaxia dos neutrófilos e a inibição de citocinas.^{9,10}

Em 2008, Perman et al.² verificaram repigmentação das lesões de HMP após tratamento com doxiciclina durante seis semanas; posteriormente, Almeida et al. (2009)⁷ observaram o mesmo resultado em 11 pacientes com HMP após uso de minociclina 100mg ao dia durante três meses, o que fortalece o provável papel do *P. acnes* no desenvolvimento dessa dermatose.

A limeciclina é uma tetraciclina de segunda geração, possui melhor farmacocinética e pode ser administrada em dose única diária e durante as refeições, além de apresentar menos efeitos colaterais. Os antibióticos orais no tratamento do *P. acnes* devem ser utilizados em terapia combinada com o peróxido de benzoíla para diminuir a resistência bacteriana e aumentar a eficácia do tratamento.⁹

Partindo-se da hipótese da participação do *P. acnes* na HMP, esta comunicação tem como objetivo demonstrar a eficácia clínica do uso da limeciclina 300mg ao dia associada ao peróxido de benzoíla 5%, à noite, por 12 semanas.

Nesta pesquisa foram incluídos 13 pacientes com diagnóstico de HMP, os quais foram orientados a se expor ao Sol três vezes por semana durante 30 minutos. Eles foram avaliados clinicamente e por comparação das fotografias, mensalmente durante o tratamento, um mês após o término deste e a cada três meses desde então, durante um ano.

No decorrer do estudo, um paciente abandonou a pesquisa por mudança de endereço. Após o término do tratamento e durante o seguimento, por avaliação clínica



FIGURA 1: Múltiplas máculas hipocrômicas coalescentes em dorso de paciente antes do tratamento



FIGURA 2: Ausência das máculas nove meses após o término do tratamento com a limeciclina associada ao peróxido de benzoíla

e por análise das fotografias, houve uma melhora $\geq 90\%$ em 10/12 (83,3%) pacientes, segundo o consenso dos dermatologistas. Na opinião dos pacientes, essa melhora ocorreu em 11/12 (91,6%) pacientes (Figuras 1 e 2).

Sucesso terapêutico persistente foi observado seis meses após o término do tratamento em um paciente; com nove meses, em quatro e, com um ano, em dois. Um paciente apresentou recidiva de poucas lesões no sétimo mês após o término do tratamento. Os demais concluíram o tratamento com regressão das lesões e não retornaram para acompanhamento.

A excelente resposta ao tratamento que se manteve durante o período de seguimento do estudo mostra uma perspectiva de tratamento para essa dermatose que, apesar de ser assintomática, traz repercussões do ponto de vista psicossocial, influenciando na autoestima dos pacientes. Entretanto, estudos controlados, cegos e prospectivos envolvendo maior número de pessoas devem ser realizados para avaliar o real efeito do uso desses medicamentos no tratamento da HMP e verificar a possibilidade de recidivas a longo prazo. □

REFERÊNCIAS

1. Leseuer A, Garcia-Granel V, Hélénon R, Cales-Quist D. Progressive macular confluent hypomelanosis in mixed ethnic melanodermic subjects: an epidemiologic study of 511 patients. *Ann Dermatol Venereol*. 1994;121:880-3.
2. Perman M, Sheth P, Lucky A. Progressive macular hypomelanosis in a 16 years old. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:63-5.
3. Kumarasinghe SPW, 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. Borrelli D. Cutis trunci variata: nueva genodermatosis. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1987;15:317-9.
5. 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.
6. 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. *Am J Clin Dermatol*. 2006; 55: 836-43.
7. Almeida ART, Bedani TP, Debs EAF, Ferreira JAD. Estudo piloto para avaliar a eficácia da minociclina no tratamento da hipomelanose macular progressiva (HMP). *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1:25-8.
8. 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;85:621-4.
9. Thielitz A, Gollnick H. Overview of new therapeutic developments for acne. *Expert Rev Dermatol*. 2009;4:55-65.
10. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. Guideline of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:651-63.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Silvana Maria de Moraes Cavalcanti
Rua Estrela, 77 – Ap. 401, Parnamirim
52060-160 Recife - PE
Tel./Fax: 81 3227-3350 / 81 3227-5066
E-mail: silvana_cavalcanti@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Cavalcanti SMM, Querino MCD, Magalhães V, França ER, Magalhães M, Alencar E. Uso da limeciclina associada com o peróxido de benzoíla no tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo prospectivo. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):813-4.