

Modalidades de tratamento para ocronose exógena: Uma revisão narrativa das abordagens terapêuticas atuais e emergentes. (Tratamento para ocronose exógena)

Treatment modalities for exogenous ochronosis: A narrative review of current and emerging therapeutic approaches. (Treatment of exogenous ochronosis)

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2026180541>

RESUMO

A ocronose exógena é uma doença cutânea crônica caracterizada por hiperpigmentação dérmica, geralmente causada pelo uso prolongado de hidroquinona. Esta revisão analisou 29 estudos (2000-2025) sobre tratamentos para a ocronose exógena. As terapias baseadas em laser e luz, especialmente em combinações, apresentaram maior eficácia, enquanto o microagulhamento e peelings químicos proporcionaram melhoria moderada. Os agentes tópicos isolados tiveram benefício limitado. A hiperpigmentação pós-inflamatória foi o evento adverso mais comum. Modalidades emergentes, como vitamina C intradérmica, terapia com exossomos e lisado de fibrina rica em plaquetas, tiveram resultados promissores. Terapias multimodais parecem mais eficazes, exigindo estudos controlados adicionais para confirmar sua segurança e eficácia.

Palavras-chave: Ocronose; Lasers; Hiperpigmentação

ABSTRACT

Exogenous ochronosis is a chronic skin disorder characterized by dermal hyperpigmentation, often resulting from prolonged use of hydroquinone. This review analyzed 29 studies (2000-2025) assessing treatments for exogenous ochronosis. Laser and light-based therapies, particularly in combination regimens, showed the greatest efficacy, while microneedling and chemical peels provided moderate improvement. Topical agents alone offered limited benefit. Post-inflammatory hyperpigmentation was the most frequent adverse event. Emerging modalities, including intradermal vitamin C, exosome therapy, and platelet-rich fibrin lysate, demonstrated promising early results. Overall, multimodal and light-based therapies appear to be the most effective; however, further controlled studies are essential to confirm their safety and long-term outcomes.

Keywords: Ochronosis; Hyperpigmentation; Dermabrasion

Review Article

Autores:

Emmanuela Dapomaa Asante¹
Hsuan Hsiang Chen²

¹ Tema General Hospital, Internal Medicine Department, Tema, Greater Accra, Gana

² University of South Wales, Department of Dermatology, País de Gales, Reino Unido

Correspondência:

Emmanuela Dapomaa Asante
E-mail: nuelasante11@gmail.com / emmanuela.asante@ghs.gov.gh

Fonte de financiamento: Nenhuma
Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 30/11/2025
Decisão final: 21/12/2025

Como citar este artigo:

Asante ED, Chen HH. Modalidades de tratamento para ocronose exógena: Uma revisão narrativa das abordagens terapêuticas atuais e emergentes. (Tratamento para ocronose exógena). Surg Cosmet Dermatol. 2026;18(2):e20260541.

INTRODUÇÃO

O termo “ocronose” deriva da palavra grega ochre, que significa descoloração amarelada, e a condição foi descrita pela primeira vez no século XVIII por Virchow, que observou uma pigmentação semelhante ao ocre nos tecidos.¹⁻³

A ocronose se refere a uma descoloração azul-acinzentada dos tecidos conjuntivos causada pelo depósito de pigmentos e é classificada em formas endógena e exógena.⁴ A ocronose endógena, ou alcaptonúria, é uma doença autossômica recessiva rara resultante da deficiência do ácido homogentísico oxidase,⁵⁻¹⁰ que leva a manifestações sistêmicas como artropatia, pigmentação e calcificação de órgãos.¹¹⁻¹⁹

A ocronose exógena (OE), por outro lado, é uma doença adquirida caracterizada por pigmentação azul-enegegrecida da pele, normalmente induzida pela aplicação crônica de agentes tópicos clareadores da pele. A hidroquinona é o composto mais frequentemente envolvido, embora resorcinol, fenol, quinina, ácido pícrico e mercúrio também tenham sido associados à condição.³ Descrita pela primeira vez por Pick em 1906 e associada posteriormente ao uso de hidroquinona por Findlay e De Beer em 1975, a OE passou a ser reconhecida como um efeito adverso importante das práticas prolongadas de clareamento da pele.³

A OE apresenta prevalência crescente, particularmente em populações com fototipos mais escuros, nas quais a demanda por clareamento da pele é elevada e os produtos muitas vezes não são regulamentados. É importante destacar que o risco de OE não é determinado apenas pela concentração de hidroquinona, uma vez que casos foram relatados com formulações de baixa concentração (2%), implicando a dose cumulativa e a duração da exposição como fatores de risco centrais.¹⁴

Formulações à base de álcool podem elevar ainda mais esse risco ao favorecer a absorção percutânea.³ Fatores predisponentes adicionais incluem exposição solar extensa ou prolongada, aplicação em grandes áreas da superfície corporal e a presença de melanócitos ativos que interagem com vias metabólicas induzidas pela hidroquinona.¹⁵⁻¹⁷

A compreensão da patogênese da OE permanece incompleta. Diversos mecanismos foram propostos, incluindo a estimulação da melanogênese induzida pela hidroquinona, sua oxidação em quinonas e intermediários semelhantes à melanina e a inibição do ácido homogentísico oxidase, levando à polimerização de pigmentos na derme.²⁰⁻²³

Clinicamente, a OE manifesta-se como máculas azul-enegegrecidas bilateralmente simétricas, predominantemente nas regiões malares, têmporas e bochechas, progredindo por três estágios: eritema e pigmentação leves (estágio I), hiperpigmentação com míliais coloides (estágio II) e lesões papulonodulares (estágio III).²⁴⁻³⁰

O diagnóstico pode ser desafiador, particularmente nos estágios iniciais, quando a OE pode mimetizar o melasma. A dermatoscopia pode revelar áreas amorfas cinza-azuladas com obliteração das aberturas foliculares, enquanto a microscopia confocal de reflectância tem evidenciado estruturas dérmicas características.

A histopatologia permanece o padrão-ouro para o diagnóstico, com a presença característica na derme de fibras de coloração ocre em forma de banana.³

Os dados epidemiológicos são limitados devido ao subdiagnóstico e aos erros diagnósticos. Relatos iniciais sugeriam prevalências de até 35% entre populações negras na África do Sul, mas evidências mais recentes demonstram que a OE também afeta indivíduos com fototipos mais claros, incluindo populações hispânicas, europeias e asiáticas.³¹⁻³⁴

Nos Estados Unidos, um levantamento em dermatologia identificou 512 casos suspeitos, dos quais 130 foram confirmados por biópsia.³⁰

O manejo da OE é difícil, pois a pigmentação muitas vezes é persistente e pode ser irreversível. A suspensão da hidroquinona e a fotoproteção rigorosa constituem as primeiras medidas essenciais, embora a melhora possa levar anos. Intervenções farmacológicas, como retinoides, corticoides, antioxidantes e agentes sistêmicos, produzem resultados variáveis, enquanto abordagens procedimentais — incluindo peelings químicos, dermoabrasão, microagulhamento e dispositivos baseados em energia, como lasers Q-switched e Nd:YAG — têm demonstrado potencial, mas carecem de padronização.^{24,30}

Dada sua prevalência crescente, seus desafios diagnósticos e o sucesso terapêutico limitado, a OE representa uma preocupação dermatológica importante. Esta revisão avalia criticamente as modalidades terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas utilizadas atualmente para OE, com ênfase em evidências provenientes de séries de casos clínicos, resultados de procedimentos e terapias emergentes, para orientar a prática clínica e pesquisas futuras.

MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Este estudo empregou uma revisão narrativa da literatura para explorar e avaliar as modalidades de tratamento da OE, com ênfase na eficácia, segurança e terapias emergentes. A revisão foi orientada por três objetivos: (1) identificar as modalidades terapêuticas mais eficazes; (2) avaliar questões relacionadas à segurança e aos efeitos adversos; e (3) destacar novas intervenções promissoras.

A abordagem de revisão narrativa foi escolhida porque permite integrar diferentes fontes de evidências, incluindo relatos de caso, séries de casos e estudos retrospectivos, que constituem a maior parte da literatura sobre OE. Ao contrário das revisões sistemáticas, que requerem dados homogêneos, esse método proporciona uma visão abrangente das tendências terapêuticas, lacunas de conhecimento e inovações em potencial, o que o torna particularmente valioso para doenças pouco estudadas.³⁵⁻³⁷

Estratégia de Busca

Foi realizada uma busca abrangente nas bases PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, JAMA, na ferramenta FINDit da University of South Wales e na revista Surgical &

Cosmetic Dermatology. A busca abrangeu publicações de janeiro de 2000 a maio de 2025, utilizando palavras-chave e combinações como “Exogenous Ochronosis”, “Hydroquinone-induced ochronosis”, “Treatment”, “Laser therapy”, “Microneedling”, “Dermabrasion” e “Oral medication”. Operadores booleanos (“AND”, “OR”) foram utilizados para refinar a busca, e as listas de referências dos principais artigos passaram por uma triagem para identificar estudos adicionais.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos relatos de caso, séries de casos, estudos retrospectivos ou revisões sistemáticas revisados por pares que relatassem desfechos terapêuticos em pacientes com OE confirmada clinicamente ou por histopatologia. Foram consideradas apenas publicações em língua inglesa envolvendo seres humanos. Foram excluídos estudos exclusivamente sobre o cronose endógena, pesquisas em animais ou in vitro, estudos que não tivessem como foco principal modalidades terapêuticas e trabalhos em outros idiomas sem resumos utilizáveis.

Extração e Síntese de Dados

Vinte e nove artigos atenderam aos critérios de inclusão: 2 estudos retrospectivos, 8 séries de casos e 19 relatos de caso. Os dados foram extraídos para tabelas contendo autor e ano, delineamento do estudo, modalidade de tratamento, desfechos e efeitos adversos. Os achados foram sintetizados qualitativamente, com atenção especial às terapias combinadas e às abordagens emergentes. Uma revisão sistemática ou metanálise não foi viável devido à heterogeneidade dos delineamentos dos estudos e das medidas de desfecho.

RESULTADOS

O tratamento da OE engloba medidas não farmacológicas, abordagens farmacológicas, como medicamentos tópicos e orais, e intervenções procedimentais, como dermoabrasão, microagulhamento e terapias com dispositivos baseados em energia.

Abordagens Não Farmacológicas

Uma etapa fundamental no manejo da OE é a suspensão imediata do agente agressor, embora a melhora visível possa levar anos.¹⁹

A fotoproteção rigorosa, incluindo protetores solares de amplo espectro, chapéus, óculos de sol com proteção UV e vestimentas protetoras, também é essencial para prevenir a pigmentação adicional.³

Diversos relatos de caso destacam o benefício do uso de protetor solar como terapia adjuvante. Por exemplo, Tekgöz et al.⁷ relataram redução da hiperpigmentação após 7 meses de uso de protetor solar e suspensão da hidroxicroquina. Da mesma forma, Ceglie et al.,⁵ Bellew e Alster,² e Gulwani et al.²⁸ enfatizaram o uso de protetor solar de amplo espectro durante o tratamento da OE. Uma revisão narrativa de Simmons et al.³⁰ também relatou melhores desfechos com o uso de protetor solar

em alguns casos. Esses achados ressaltam a importância da fotoproteção na prevenção da progressão da doença e na proteção da pele durante o tratamento.

Abordagens Farmacológicas

Medicamentos Tópicos

Os tratamentos tópicos isolados têm demonstrado eficácia limitada no manejo da OE. No entanto, quando combinados com outras terapias, podem proporcionar melhora clínica. Os agentes tópicos mais utilizados incluem corticoides, ácido retinoico, ácido azelaico, ácido kójico, inibidores da calcineurina tópicos e inibidores da tirosinase.

Uma série de casos publicada em 2007 por Charlín et al.⁶ descreveu quatro mulheres (fototipos IV–V) com melasma de longa duração que desenvolveram hiperpigmentação facial progressiva após 10–25 anos de uso de cremes à base de hidroquinona (2%–6%). Os sinais clínicos incluíam máculas azul-acastanhadas, pápulas semelhantes a caviar e despigmentação em padrão de confete, compatíveis com OE estágio II de Dogliotti. A histopatologia confirmou incontinência pigmentar e fibras amarelo-acastanhadas em forma de banana na derme.

O tratamento com combinações de ácido retinoico a 0,05%, ácido azelaico a 20% e ácido kójico resultou apenas em melhora parcial ou mínima.⁶

Singh e Ramesh³¹ relataram o caso de uma mulher de 44 anos que desenvolveu pigmentação azul-enegrecida após 1 ano de uso de creme clareador da pele. A histopatologia confirmou o diagnóstico de OE. Apesar da suspensão do creme e do uso de ácido retinoico tópico a 0,05% associado a fotoproteção rigorosa, não houve melhora perceptível após 3 meses.

Da mesma forma, Qorbani et al.²⁷ descreveram dois pacientes com OE secundária ao uso de hidroquinona e tretinoína. Em um dos casos, loção de desonida a 0,5% associada à fotoproteção reduziu a inflamação, mas não melhorou a pigmentação. O segundo paciente foi tratado com gel de tazaroteno a 0,1% e creme de pimecrolimo em conjunto com fotoproteção, porém a pigmentação persistiu por mais de 1 ano.

Patel e Shah²⁴ relataram o caso de uma mulher de 55 anos com OE após 2 anos de uso diário de um creme com hidroquinona. O exame clínico revelou placas azul-acastanhadas associadas a eritema e telangiectasia. Apesar da suspensão do creme, da aplicação de emolientes tópicos e gel de retinoide, além da adoção de fotoproteção rigorosa, observou-se apenas melhora mínima após 2 meses.

Um estudo retrospectivo recente de Keshavamurthy Vinay et al.¹² avaliou 29 pacientes com OE, predominantemente mulheres (93%) com fototipos III–VI. A maioria apresentava histórico de uso de hidroquinona para melasma, com duração média de 16 meses. A região malar foi a área acometida com maior frequência, com 41% dos casos classificados como estágio I de Dogliotti e 59% como estágio II. Entre os 11 pacientes para os quais havia dados de tratamento disponíveis, as terapias combinadas apresentaram desfechos variáveis. Peelings químicos

associados a tacrolimo tópico a 0,1% levaram a melhora moderada ao longo de 6 meses em 6 pacientes. Um regime composto por ácido kójico, arbutina e ácido glicólico resultou em melhora mínima, enquanto 1 paciente tratado com tacrolimo tópico combinado com medicação oral apresentou melhora moderada após 6 meses.

De modo geral, os tratamentos farmacológicos tópicos para OE têm papel principalmente adjuvante. A monoterapia raramente produz melhora substancial, e os desfechos tendem a ser melhores quando os agentes tópicos são combinados com fotoproteção, peelings químicos ou tratamentos sistêmicos. Apesar da eficácia limitada, os agentes tópicos continuam sendo um dos pilares do manejo da OE, especialmente em pacientes com doença leve ou como parte de estratégias terapêuticas multimodais.

Medicamentos Orais

Os medicamentos orais são utilizados com pouca frequência na OE, geralmente em associação com outras terapias. Os agentes incluem ácido tranexâmico, corticoides, glutatona e retinoides sistêmicos.

Moche et al.²² relataram duas pacientes negras com OE decorrente do uso prolongado de hidroquinona que desenvolveram sarcoidose cutânea e sistêmica. O tratamento com prednisona oral (30 mg/dia) e cloroquina (200 mg/dia) levou à melhora tanto dos sintomas sistêmicos quanto das manifestações cutâneas.

Pirrone et al.²⁵ descreveram uma mulher filipina de 51 anos com OE confirmada histologicamente que recebeu isotretinoína oral na dose de 20 mg 4 vezes ao dia, apresentando melhora discreta.

Sunkara et al.³² relataram o caso de uma mulher de 39 anos com OE após 3 meses de uso de creme de hidroquinona a 4%. Foi administrada glutatona oral, resultando em redução de 50% da pigmentação após 4 meses.

Em um estudo retrospectivo de Keshavamurthy Vinay et al.,¹² um paciente recebeu ácido tranexâmico oral como parte do tratamento, obtendo melhora moderada.

Tratamentos Procedimentais

Os tratamentos procedimentais para OE geralmente são considerados quando os medicamentos tópicos ou orais proporcionam benefício limitado. Eles incluem dermoabrasão, microagulhamento e peelings químicos, todos os quais têm o objetivo de reduzir a pigmentação dérmica por meio de lesão cutânea controlada ou remodelamento tecidual. As evidências disponíveis baseiam-se principalmente em relatos de caso, séries de casos e pequenos estudos retrospectivos, refletindo tanto a raridade quanto a natureza resistente ao tratamento da OE.

Dermoabrasão

A dermoabrasão induz uma lesão superficial da pele, desencadeando cicatrização e remodelamento dérmico, o que pode melhorar a aparência cutânea. Ela demonstrou sucesso moderado a substancial em casos seletos de OE, especialmen-

te quando as terapias tópicas falham. Sunkara et al.³² relataram o caso de uma mulher de 39 anos com OE decorrente de 3 meses de uso de hidroquinona a 4% que foi submetida a microdermoabrasão associada a fotoproteção, alcançando redução de 50% da pigmentação após 4 meses. Da mesma forma, Lamas et al.¹⁵ descreveram uma mulher de 70 anos com histórico de OE havia 10 anos que foi submetida a dermoabrasão facial com lixa d'água, combinada a um regime tópico noturno (desonida a 0,05%, tretinoína a 0,01% e alfa-bisabolol a 2%) e fotoproteção rigorosa. Após 3 meses, a paciente apresentou redução acentuada da hiperpigmentação, destacando o papel da dermoabrasão na obtenção de clareamento substancial da pigmentação quando associada a medidas adjuvantes.

Microagulhamento

O microagulhamento consiste na criação de microlesões na derme para estimular a produção de colágeno e facilitar a redução da pigmentação. Moerbono Mochtar et al.²³ relataram os casos de 3 mulheres com idade entre 45 e 50 anos, portadoras de OE de longa duração, que foram submetidas a sessões quinzenais de microagulhamento com dermaroller de 1 mm durante um período de 8 semanas, associadas ao uso diário de protetor solar FPS 30. Observou-se melhora da pigmentação e das alterações vasculares a partir da quarta semana, acompanhada por aumento da satisfação das pacientes e dos escores de aparência atribuídos pelos médicos. Um estudo retrospectivo maior, com duração de 10 anos, conduzido por Lazar et al.¹⁶ e envolvendo 25 pacientes com OE, demonstrou que o microagulhamento promoveu remodelamento dérmico e alcançou redução visível da pigmentação sem efeitos adversos importantes, especialmente em pacientes com fototipos mais escuros, indicando sua segurança e eficácia como opção procedimental.

Peelings Químicos

Os peelings químicos utilizam agentes cáusticos, como ácido glicólico, ácido salicílico e ácido tricloroacético (ATA), para remover as camadas epidérmicas e dérmicas superficiais, promovendo a redução da pigmentação.

França et al.⁸ relataram o caso de uma mulher de 40 anos com OE inicialmente submetida a um peeling combinado composto de hidroquinona a 5%, ácido retinoico a 5% e ácido salicílico a 14%, o qual resultou em melhora mínima. Um peeling subsequente com ATA a 20%, em combinação com outras modalidades terapêuticas, levou à resolução completa das lesões.

Da mesma forma, Keshavamurthy Vinay et al.¹² relataram melhora moderada em pacientes com OE tratados com peelings de ácido glicólico a 30%. Quando os peelings de ácido glicólico foram combinados com medicamentos tópicos, 6 pacientes apresentaram redução moderada da pigmentação ao longo de um período de 6 meses. Esses achados ressaltam que os peelings químicos podem ser mais eficazes quando utilizados em combinação com outras modalidades terapêuticas do que como monoterapia.

De modo geral, os tratamentos procedimentais para OE

oferecem opções terapêuticas valiosas quando as abordagens farmacológicas convencionais falham. A dermoabrasão, o microagulhamento e os peelings químicos promovem remodelamento dérmico e redução da pigmentação, com desfechos muitas vezes potencializados quando combinados com agentes tópicos e fotoproteção rigorosa. Embora as evidências disponíveis sejam limitadas, essas intervenções têm consistentemente demonstrado potencial para alcançar melhora parcial a substancial, particularmente em casos de longa duração ou resistentes ao tratamento. São necessários estudos adicionais para padronizar protocolos, otimizar combinações terapêuticas e determinar a eficácia e a segurança a longo prazo em diferentes fototipos.

Terapias Baseadas em Dispositivos de Energia

Kramer et al.¹⁴ descreveram o caso de uma mulher hispânica com OE refratária a tratamentos tópicos que foi tratada com laser de rubi Q-switched (694 nm, fluência de 7 J/cm² e spot de 5 mm). A paciente apresentou melhora clínica evidente, sugerindo que os lasers de rubi Q-switched podem representar uma opção promissora para casos refratários de OE.

Alster e Bellew² relataram o uso de laser de alexandrita Q-switched de 755 nm em 2 pacientes com OE induzida por hidroquinona. O primeiro paciente foi submetido a 6 sessões com intervalos de 2 meses e fluência média de 7,8 J/cm², enquanto o segundo realizou 4 sessões com intervalos de 4 meses e fluência média de 6,9 J/cm². Ambos apresentaram clareamento substancial das áreas pigmentadas, sem cicatrizes ou alterações de textura, e o exame histopatológico confirmou a redução da pigmentação dérmica.

Gil et al.⁹ avaliaram o uso da terapia com luz intensa pulsada (LIP) em uma mulher de 63 anos, fototipo V de Fitzpatrick, diagnosticada com OE. Ela foi submetida a 6 sessões de LIP (645 nm, duração de pulso de 6 ms, fluência de 20–22 J/cm²), associadas a tratamento tópico com ácido kójico a 4% e ácido salicílico a 0,2%, além de fotoproteção rigorosa. Após 2 meses, havia sido alcançada apenas uma melhora clínica discreta. As características dermatoscópicas da OE persistiram, e a microscopia confocal de reflectância identificou corpos subepidérmicos em forma de banana inalterados, indicando eficácia limitada da LIP.

França et al.⁸ relataram o caso de uma mulher de 40 anos com OE após uso prolongado de hidroquinona que foi submetida a múltiplas modalidades terapêuticas. Quatro sessões de laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm, 2,9–3,05 J/cm², spot de 4 mm) produziram resposta limitada. O tratamento subsequente com laser de CO₂ ultrapulsado (5 W, intervalos de 30 dias) resultou em melhora parcial, particularmente na região malar esquerda. Em seguida, foi administrada terapia com LIP (36 J, 10 ms), seguida de microdermoabrasão e de um peeling químico combinando hidroquinona a 5%, ácido retinoico a 5% e ácido salicílico a 14%. A eliminação completa das lesões foi alcançada após 3 sessões adicionais de LIP (36 J, 10 ms) em conjunto com peelings de ATA a 20%.

Kanechorn-Na-Ayuthaya et al.¹¹ descreveram 3 pacientes com OE tratados com laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm)

e laser de CO₂ fracionado. No primeiro caso, uma mulher tailandesa de 67 anos (fototipo V) foi submetida a 4 sessões de laser Nd:YAG Q-switched (1,9–2,2 J/cm²) e 1 sessão de laser de CO₂ fracionado, obtendo clareamento progressivo e melhora da textura cutânea na terceira sessão, apesar de hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI) transitória. No segundo caso, uma mulher de 58 anos (fototipo III) foi submetida a 4 sessões de laser Nd:YAG e uma sessão de laser de CO₂, alcançando melhora perceptível da pigmentação e do tom da pele após a terceira sessão, acompanhada de HPI temporária. No terceiro caso, uma mulher de 66 anos (fototipo IV) foi submetida a 2 sessões de laser Nd:YAG seguidas de tratamento com laser de CO₂ fracionado, apresentando HPI mínima, clareamento visível da pele e discreto rejuvenescimento após 5 meses. De modo geral, a terapia combinada com lasers resultou em melhora gradual das lesões e grau elevado de satisfação dos pacientes.

Tan³³ avaliou 6 pacientes etnicamente chineses com OE confirmada histologicamente e melasma concomitante, classificados de acordo com os estágios de Dogliotti: 4 com estágio I, 1 com estágio II e 1 com estágio III. O tratamento consistiu em sessões quinzenais de laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm), utilizando uma primeira passada de baixa fluência (1,2 J/cm², spot de 8 mm) e passadas direcionadas de alta fluência (4–6 J/cm², spot de 4 mm) até o aparecimento de petéquias ou eritema. Creme tópico EMLA foi aplicado antes do tratamento, e os cuidados pós-tratamento incluíram tetraciclina tópica e manutenção de agentes clareadores sem hidroquinona. Os pacientes com doença em estágio II e III apresentaram melhora acentuada após 8 e 16 sessões, respectivamente, enquanto os pacientes com doença em estágio I demonstraram melhora entre leve e moderada. O clareamento da pigmentação foi mantido, e não ocorreram eventos adversos graves, sustentando o uso dos lasers Nd:YAG Q-switched, particularmente com a técnica de múltiplas passadas de baixa fluência associadas a passadas direcionadas de alta fluência, para OE entre moderada e grave em fototipos mais escuros.

Lee e Weiss¹⁷ relataram o caso de uma mulher de 48 anos com OE tratada com LIP (570 nm, 12 J/cm², 15 ms) em intervalos de 6 semanas, apresentando clareamento da pigmentação após a sessão inicial.

Liu et al.²¹ descreveram um homem chinês de 50 anos (fototipo IV) com OE estágio II que foi submetido a seis sessões de laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm, 6–9 J/cm²) sem apresentar melhora, apesar da adesão ao tratamento e da suspensão da hidroquinona.

Ko e Wang¹³ relataram o caso de uma mulher chinesa de 50 anos com OE tratada com lasers Nd:YAG Q-switched (1064 nm, 5,3 J/cm²) e de alexandrita Q-switched (755 nm, 8,5 J/cm²). A pigmentação piorou após 2 sessões; o uso de laser de CO₂ fracionado foi recomendado, mas recusado. Carvalho et al.⁴ descreveram uma mulher de 46 anos (fototipo V) tratada com sessões mensais de laser de CO₂ fracionado durante 12 meses, alcançando melhora substancial. Pirrone et al.²⁵ relataram o caso de uma mulher filipina de 51 anos que apresentou melhora

discreta com isotretinoína oral e corticoides tópicos, mas cuja terapia subsequente com laser fracionado ao longo de 3 sessões produziu clareamento acentuado das lesões hiperpigmentadas. Baca et al.¹ descreveram o caso de uma mulher de 55 anos (foto-tipo IV) com EO de longa duração, refratária a múltiplas terapias prévias, que foi submetida a 9 sessões de laser de picossegundos fracionado não ablativo (1064/532 nm), obtendo melhora evidente na coloração e na textura das lesões.

Qian²⁶ apresentou 2 casos de EO tratados com radiofrequência microagulhada pulsada como adjuvante à terapia a laser, com desfechos satisfatórios.

Lee et al.¹⁸ relataram o caso de uma mulher de 66 anos tratada com laser de CO₂ fracionado e laser Nd:YAG Q-switched, sem melhora clínica após 3 sessões. Ceglie et al.⁵ descreveram um homem de 52 anos (fototipo V) tratado sequencialmente com laser Nd:YAG Q-switched (12 sessões), LIP (7 sessões) e laser de CO₂ fracionado (5 sessões), sendo a melhora mais expressiva observada após a terapia com laser de CO₂ fracionado. Lazar et al.¹⁶ realizaram uma revisão de 10 anos envolvendo 25 pacientes com EO (88% mulheres, fototipos IV–VI) e observaram que o laser de alexandrita Q-switched (755 nm) foi eficaz, com melhora acentuada em 3 pacientes após uma média de 4,66 sessões.

Li e Zhang²⁰ relataram o caso de uma mulher de 28 anos com EO e vitiligo concomitantes que apresentou melhora após 4 peelings químicos e uma sessão de LIP.

Almutairi et al.³⁸ relataram o caso de um homem de 31 anos com EO refratária que respondeu a 3 sessões de laser de alexandrita de picossegundos (755 nm) após tratamento prévio sem sucesso com laser Q-switched e laser de picossegundos de 1064 nm. O paciente apresentou melhora acentuada das lesões após 6 meses, sem complicações.

MODALIDADES TERAPÊUTICAS NOVAS E EMERGENTES

As modalidades terapêuticas emergentes para EO visam melhorar os desfechos clínicos e a satisfação dos pacientes. Uma dessas abordagens inovadoras envolve injeções intradérmicas de vitamina C, que atuam como antioxidantes e podem reduzir a pigmentação. Outra modalidade inovadora é o lisado de fibrina rica em plaquetas (PRF-L), um derivado autólogo da fibrina rica em plaquetas, rico em fatores de crescimento e citocinas, que pode promover rejuvenescimento cutâneo e regulação da pigmentação.

Uma série de casos envolvendo 3 mulheres javanesas saudáveis, com idade entre 45 e 50 anos, explorou o potencial do PRF-L no manejo da EO. Todas apresentavam hiperpigmentação facial progressiva previamente diagnosticada como melasma, com duração da doença de 2, 5 e 6 anos, além de histórico de uso prolongado de cremes clareadores prescritos por dermatologistas, sem acompanhamento e sem conhecimento dos ingredientes utilizados. O exame clínico revelou hiperpigmentação em placas irregulares, eritema facial, máculas hipopigmentadas e telangiectasias.

O diagnóstico de EO foi sustentado por testes de estiramento da pele, exame com luz de Wood e dermatoscopia. Após

a obtenção do consentimento informado, o PRF-L autólogo foi preparado por meio da coleta de sangue periférico em tubos estéreis de 10 mL sem anticoagulante, centrifugação a 2700 rpm (~400 g) por 12 minutos e incubação do gel de PRF isolado a 4 °C durante 24 horas para obtenção do sobrenadante de PRF-L. A pele facial foi higienizada e submetida à anestesia tópica durante 1 hora. O PRF-L foi administrado por dois métodos: aplicação tópica seguida de dermarolling (profundidade de 1 mm) no lado direito da face e injeção intradérmica com seringa de 1 mL no lado esquerdo. As pacientes foram orientadas a aplicar protetor solar FPS 30 diariamente. O seguimento por 2 meses incluiu documentação fotográfica clínica quinzenal, e dois médicos cegados avaliaram a melhora utilizando uma escala de 10 pontos. Melhoras precoces foram observadas ao exame dermatoscópico, e uma das pacientes apresentou melhora clínica visível.²³

Rajesh Gulwani et al.²⁸ descreveram um homem indiano de 45 anos com hiperpigmentação bilateral das bochechas após uso intermitente de múltiplos agentes clareadores ao longo de 9 anos, incluindo um creme de combinação tripla (2% de hidroquinona, 0,05% de tretinoína e 0,1% de mometasona) durante 3 anos. O exame clínico revelou máculas azul-enebrecidas sobre fundo eritematoso, enquanto a dermatoscopia demonstrou glóbulos escuros em padrões anulares, arciformes e curvilíneos, obliteração folicular e telangiectasias. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico de EO, revelando afinamento da epiderme, degeneração elastótica e corpos ocrônicos em forma de banana na derme. O paciente foi tratado com injeções intradérmicas de vitamina C (ácido ascórbico): 1 mL (100 mg) em intervalos de 1 cm nas áreas afetadas, repetidas a cada 4 semanas, por um total de 3 sessões. Foram prescritos protetor solar com proteção contra radiação ultravioleta, infravermelha e luz visível, além de um hidratante reparador da barreira cutânea contendo ácido hialurônico, ceramida, squaleno e lecitina. O tratamento resultou em resolução completa do eritema em 1 mês e melhora de aproximadamente 80% da hiperpigmentação após 3 meses. O regime de tratamento foi bem tolerado, com desconforto entre leve e moderado nos locais de injeção.²⁸

A terapia com exossomos vegetais representa outra opção terapêutica emergente. Widjaja et al.³⁵ relataram o caso de uma mulher indonésia de 39 anos com hiperpigmentação facial difusa após 8 meses de uso de creme contendo 4% de hidroquinona. Ela desenvolveu eritema e pigmentação em placas irregulares e nunca havia utilizado protetor solar. O exame clínico revelou pele seca e amarelada, com máculas hiperpigmentadas, áreas hipopigmentadas e telangiectasias, sustentando o diagnóstico de EO. O tratamento consistiu em injeções intradérmicas de 6 mL de um skin booster à base de exossomos vegetais em diferentes regiões da face, seguidas da aplicação tópica de 1,2 mL de soro contendo exossomos e terapia fotodinâmica (TFD) com luz dupla, durante 10 minutos para cada fonte. Foi instituído um regime abrangente de cuidados com a pele, incluindo uma rotina matinal composta por sabonete facial, tônico, soro e um creme contendo niacinamida, alfa-arbutina, ácido ascórbico 3-O-etila-

do e ácido tranexâmico, além de um creme noturno contendo retinol. Foi introduzido um protetor solar híbrido FPS 50 para fotoproteção. No 36º dia de seguimento, observaram-se melhoras na textura e no tom da pele, com aspecto mais luminoso, melhor hidratação e redução evidente das placas hiperpigmentadas, especialmente nas bochechas.

Essas terapias emergentes refletem uma tendência em direção a abordagens minimamente invasivas, regenerativas e direcionadas para a EO. O PRF-L oferece modulação da pigmentação e remodelação dérmica mediadas por fatores de crescimento autólogos, demonstrando melhoras dermatoscópicas e clínicas precoces. A vitamina C intradérmica proporciona redução da pigmentação mediada por mecanismos antioxidantes e favorece o reparo cutâneo, alcançando melhora clínica substancial em casos graves de EO. A terapia com exossomos vegetais, combinada a agentes tópicos e à TFD, representa uma abordagem multimodal que atua simultaneamente sobre a pigmentação, a inflamação e a restauração da barreira cutânea.

Em todas essas modalidades, a fotoproteção permanece uma medida adjuvante fundamental, enfatizando a importância do uso de protetor solar para prevenir alterações pigmentares adicionais e proteger contra os danos induzidos por radiação ul-

travioleta, infravermelha e luz visível. Além disso, cuidados com a pele de suporte, com componentes reparadores da barreira cutânea e antioxidantes, podem potencializar os desfechos terapêuticos gerais. Relatos de caso e pequenas séries de casos sugerem que essas terapias geralmente são bem toleradas, com efeitos adversos mínimos, como dor leve nos locais de injeção e eritema transitório, ao mesmo tempo em que proporcionam melhoras mensuráveis da hiperpigmentação, do eritema, das telangiectasias e da textura da pele.

Em conjunto, as evidências iniciais sugerem que essas abordagens inovadoras podem complementar as estratégias convencionais de manejo da EO, oferecendo potencial para melhora clínica mais rápida, maior satisfação dos pacientes e ampliação das opções terapêuticas para indivíduos com casos resistentes ao tratamento. São necessários acompanhamentos de longo prazo e estudos de maior porte para estabelecer protocolos padronizados, determinar esquemas posológicos ótimos e comparar sua eficácia com a das terapias procedimentais e farmacológicas estabelecidas. Ainda assim, o PRF-L, a vitamina C intradérmica e a terapia com exossomos vegetais representam acréscimos promissores ao arsenal terapêutico em constante evolução para o tratamento da EO.

Tabela 1: TRATAMENTO TÓPICO

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Charlín et al., 2007	Série de casos	Ácido retinoico + ácido azelaico + ácido kójico	Melhora parcial	Não documentados
		Ácido retinoico + ácido azelaico	Sem melhora	Não documentados
2. Singh and Ramesh, 2014	Relato de caso	Ácido retinoico + protetor solar	Sem melhora	Não documentados
3. Qorbani et al., 2020	Série de casos	Loção de desonida + protetor solar	Melhora mínima	Não documentados
		Gel de tazaroteno 0,1% + creme de pimecrolimo + fotoproteção	Melhora mínima ou nenhuma melhora	Não documentados
4. Lazar et al., 2023	Estudo retrospectivo	Triluma	Sem benefício	Não documentados
		Tretinoína		
		Lactato de amônio		
5. Patel and Shah, 2024	Relato de caso	Emoliente + gel de retinoide	Melhora mínima	Não documentados
6. Keshavamurthy Vinay et al., 2025)	Estudo retrospectivo	Ácido kójico + arbutina + ácido glicólico + protetor solar	Melhora mínima	Não documentados

Tabela 2: TRATAMENTO ORAL

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Moche et al., 2010	Série de casos	Prednisona VO 30 mg + cloroquina VO 200 mg	Melhora acentuada	Não documentados

Tabela 3: TRATAMENTO PROCEDIMENTAL

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Lamas et al., 2023	Relato de caso	Dermabrasão	Clareamento significativo	Não documentados
2. Lazar et al., 2023	Estudo retrospectivo	Microagulhamento	Melhora acentuada	Não documentados
3. Keshavamurthy Vinay et al., 2025	Estudo retrospectivo	Peeling químico com ácido glicólico a 30%	Melhora moderada	Não documentados

Tabela 4: TERAPIA COM DISPOSITIVOS BASEADOS EM ENERGIA (EBD)

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Kramer et al., 2000	Relato de caso	Luz intensa pulsada (comprimento de onda de 570 nm, fluência de 12 J/cm ² , duração do pulso de 15 ms)	Melhora acentuada	Não documentados
2. Bellew and Alster, 2004	Série de casos	Laser de alexandrita Q-switched (755 nm, fluência inicial de 7,0 J/cm ² , fluência final de 8,0 J/cm ² , fluência média de 7,8 J/cm ²) Laser de alexandrita Q-switched (755 nm, fluência inicial de 6,0 J/cm ² , fluência final de 7,0 J/cm ² , fluência média de 6,9 J/cm ²)	Melhora significativa Melhora acentuada	Não documentados Hiperpigmentação pós-inflamatória
3. Charlín et al., 2007	Série de casos	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm)	Sem melhora	Não documentados
4. Kanechorn-Na-Ayuthaya et al., 2013	Série de casos	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm, fluência de 1,9–2,2 J/cm ²) + laser de CO ₂ fracionado Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm, fluência inicial de 1,9 J/cm ²) + laser de CO ₂ fracionado + laser de corante pulsado Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm) + laser de CO ₂ fracionado	Melhora significativa Melhora significativa Melhora significativa	Hiperpigmentação pós-inflamatória + púrpura Hiperpigmentação pós-inflamatória + púrpura Hiperpigmentação pós-inflamatória + púrpura
5. Tan, 2013	Série de casos	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm)	2 pacientes apresentaram melhora relevante e 4 apresentaram melhora leve.	Petéquias e pontos hemorrágicos
6. Liu et al., 2014	Relato de caso	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm; fluência de 6–9 J/cm ²)	Sem melhora	Não documentados
7. Lee and Weiss, 2014	Relato de caso	Luz intensa pulsada (comprimento de onda de 570 nm, fluência de 12 J/cm ² , duração do pulso de 15 ms)	Melhora acentuada	Nenhum relatado
8. Ko and Wang, 2015	Relato de caso	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm, fluência de 5,3 J/cm ² , região zigomática direita) Laser de alexandrita Q-switched (755 nm, fluência de 8,5 J/cm ² , região zigomática direita)	Agravamento da hiperpigmentação, caracterizando falha terapêutica	Não documentados
9. Carvalho et al., 2016	Relato de caso	Fractional CO ₂ laser (120 mm tip, 120 mJ, 150 points stitches per cm ²)	Melhora significativa	Não documentados
10. Baca et al., 2018	Relato de caso	Laser fracionado de picossegundos (1064 nm e 532 nm, fluências iniciais de 1,30 e 0,18 J/cm ² , aumentadas em 0,20/0,02 J/cm ² por aplicação até fluências máximas de 2,9/0,30 J/cm ²)	Melhora significativa	Não documentados
11. Qian, 2018	Série de casos	Radiofrequência microagulhada pulsada + Laser Nd:YAG Q-switched + laser de brometo de cobre	Resultados satisfatórios	Nenhum relatado
12. Lee et al., 2019	Relato de caso	Laser de CO ₂ fracionado + laser Nd:YAG Q-switched	Sem melhora	Não documentados
13. Ceglie et al., 2022	Relato de caso	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm) + luz intensa pulsada + laser de CO ₂ fracionado (10.600 nm)	Melhora significativa	Nenhum relatado
14. Lazar et al., 2023	Estudo retrospectivo	Laser de alexandrita Q-switched (755 nm)	Resposta favorável	Nenhum relatado
15. Almutairi et al., 2024	Relato de caso	Laser de alexandrita de picossegundos (755 nm)	Melhora significativa	Nenhum relatado

Tabela 5: TRATAMENTOS COMBINADOS

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Keshavamurthy Vinay et al., 2025	Estudo retrospectivo	Pomada de tacrolimo + ácido tranexâmico oral Peeling de ácido glicólico + pomada de tacrolimo	Melhora moderada Melhora moderada	Não relatado
2. Pirrone et al., 2017	Relato de caso	Isotretinoína oral + corticoides tópicos + laser fracionado	Melhora acentuada	Não documentadosPost
3. Sunkara et al., 2020	Relato de caso	Microdermoabrasão + peelings químicos (ácido glicólico a 50% e yellow cosmelan) + glutathione oral + creme de ácido kójico + protetor solar	Redução de 50% da pigmentação	Não documentados
4. Gil et al., 2010	Relato de caso	Luz intensa pulsada (645 nm, 6 ms, 20–22 J/cm ²) + creme com ácido kójico a 4% e ácido salicílico a 0,2%	Melhora leve	Não documentados
5. Franca et al, 2010	Relato de caso	Laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm) + laser de CO ₂ ultrapulsado + luz intensa pulsada + microdermoabrasão + peelings químicos (5% de hidroquinona, 5% de ácido retinoico, 14% de ácido salicílico e ácido tricloroacético a 20%)	Resolução completa das lesões	Não documentados
6. Liu et al, 2014	Relato de caso	Creme de tretinoína + creme de niacinamida + laser Nd:YAG Q-switched (1064 nm)	Sem melhora	Não documentados
7. Li and Zhang, 2024		Peeling químico (ácido salicílico) + luz intensa pulsada	Redução da pigmentação	Não documentados

Tabela 6: TRATAMENTOS NOVOS E EMERGENTES

AUTORES	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TRATAMENTO	DESFECHO	EFEITOS DIVERSOS
1. Moerbono Mochtar et al., 2019	Série de casos	Lisado de fibrina rica em plaquetas (PRF-L)	Melhora clínica visível	Nenhum relatado
2. Rajesh Gulwani et al., 2024	Relato de caso	Injeções intradérmicas de vitamina C	Redução de 80% da hiperpigmentação	Dor leve a moderada no local da injeção
3. Widjaja et al., 2025	Relato de caso	Terapia com exossomos vegetais + terapia fotodinâmica	Melhora visível da pigmentação	Nenhum relatado

DISCUSSÃO

A fotoproteção é amplamente recomendada, uma vez que a EO é agravada pela exposição à radiação ultravioleta. Bhattar et al.³ destacam seu papel na limitação da progressão da doença, enquanto Simmons et al.³⁰ alertam que o uso isolado de protetor solar não resulta em melhora cosmética substancial. Na literatura, a fotoproteção é utilizada predominantemente como terapia adjuvante, sugerindo que os melhores resultados são obtidos quando combinadas com terapias ativas.

Os agentes tópicos, especialmente nos estágios iniciais da EO, demonstram eficácia modesta. Estudos de Charlín et al.,⁶

Singh e Ramesh³¹ e Qorbani et al.²⁷ relatam resposta limitada ao ácido retinoico, ácido azelaico, corticoides e inibidores da calcineurina. Embora esses agentes teoricamente atuem sobre a produção de melanina e a inflamação, a baixa penetração dérmica provavelmente limita sua eficácia diante dos depósitos pigmentares profundos encontrados na EO. Keshavamurthy Vinay et al.¹² demonstraram ainda que a monoterapia tópica produz melhora mínima, a menos que seja combinada com peelings ou agentes sistêmicos. Assim, os tratamentos tópicos geralmente devem ser considerados terapias adjuvantes e não tratamentos definitivos.

Uma observação consistente em múltiplos estudos^{4-6,9,12,13,15,24,27,31,33} é o histórico quase universal de uso de hidroquinona entre pacientes que desenvolvem EO. Isso evidencia uma associação possivelmente subestimada entre o manejo do melasma e o surgimento da EO, levantando preocupações quanto à segurança a longo prazo, especialmente em indivíduos com fototipos mais escuros ou com uso prolongado de hidroquinona. A reavaliação das diretrizes para o tratamento do melasma e o desenvolvimento de alternativas mais seguras ou de protocolos mais rigorosos podem ajudar a reduzir a incidência de EO.

Os medicamentos orais são utilizados de forma esporádica, principalmente em apresentações atípicas ou com finalidade experimental. Moche et al.²² relataram o uso de corticoides e cloroquina em casos de EO com características sarcoídicas, sugerindo um possível papel da imunomodulação sistêmica nas variantes inflamatórias. Agentes mais convencionais, como a isotretinoína²⁵ e a glutatona,³² proporcionam melhora entre leve e moderada da pigmentação, provavelmente por meio do aumento da renovação celular e da redução do estresse oxidativo. O ácido tranexâmico oral, tradicionalmente receitado para melasma, mostrou eficácia modesta em um caso,¹² possivelmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios. Entretanto, esses achados são isolados, ressaltando a necessidade de estudos controlados para avaliar segurança e a dosagem.

As intervenções procedimentais parecem mais promissoras, especialmente para pacientes que não respondem à terapia farmacológica. A dermoabrasão demonstrou redução significativa da pigmentação, particularmente quando combinada a agentes tópicos e fotoproteção.¹⁵ A microdermoabrasão³² e o microagulhamento^{16,23} também apresentaram resultados favoráveis, sobretudo em indivíduos com fototipos mais escuros, nos quais a pigmentação dérmica é mais pronunciada. O microagulhamento oferece as vantagens de promover remodelação dérmica e aumentar a absorção de medicamentos tópicos.

Os peelings químicos, especialmente com ATA, parecem superar os peelings superficiais, como os de ácido glicólico. França et al.⁸ relataram resolução completa das lesões com ATA a 20% após falha do tratamento com agentes superficiais, enquanto Vinay et al.¹² observaram apenas melhora moderada com ácido glicólico a 30%, destacando a importância da profundidade do peeling. Abordagens sequenciais ou combinadas podem aumentar ainda mais a eficácia, embora a variabilidade das formulações, técnicas e fatores dos pacientes torne comparações diretas mais difíceis.

As terapias a laser e baseadas em luz apresentam resultados promissores, porém variáveis. Os lasers Q-switched (rubí, Nd:YAG e alexandrita) demonstraram eficácia, mas podem induzir HPI ou até mesmo agravar a pigmentação, particularmente em pacientes com fototipos mais escuros.¹³ Os lasers de CO₂ fracionado, isoladamente ou em combinação com dispositivos Q-switched, produziram resultados mais consistentes.^{4,5} A LIP parece ter maior eficácia quando adicionada a regimes terapêuticos multimodais. Os lasers de picossegundos apresentaram resul-

tados preliminares encorajadores, com menos efeitos adversos,³⁸ mas ainda necessitam de validação adicional.

As terapias regenerativas emergentes, incluindo injeções intradérmicas de vitamina C, exossomos vegetais e PRF-L, têm como objetivo restaurar a integridade dérmica ao mesmo tempo que reduzem a pigmentação. As injeções de vitamina C alcançaram reduções de até 80% da pigmentação,²⁸ enquanto os exossomos vegetais e o PRF-L foram associados a melhora da qualidade da pele e clareamento cutâneo.^{23,35} Embora promissores, esses estudos em estágio inicial têm amostras pequenas e dados limitados sobre segurança a longo prazo.

Poucos estudos relatam eventos adversos. A HPI é o mais frequente, especialmente após terapias baseadas em laser, representando risco especial para pacientes com fototipos mais escuros, que constituem uma grande parcela dos casos de EO. Relatos de piora da pigmentação com lasers Q-switched e de alexandrita¹³ reforçam a necessidade de cautela. O microagulhamento, os lasers de picossegundos e alguns peelings químicos, por outro lado, geralmente são bem tolerados.

Em conclusão, o manejo da EO exige uma abordagem multimodal e individualizada. As medidas não farmacológicas permanecem fundamentais, as terapias tópicas oferecem benefícios adjuvantes e as intervenções procedimentais ou baseadas em energia proporcionam a redução mais consistente da pigmentação. Estratégias regenerativas emergentes podem ampliar ainda mais as opções terapêuticas, mas estudos de alta qualidade são necessários para otimizar protocolos de tratamento, minimizar eventos adversos e identificar fatores preditivos de resposta ao tratamento, especialmente em indivíduos com fototipos mais escuros.

CONCLUSÃO

Esta revisão destaca a complexidade do manejo da EO, um distúrbio pigmentário desafiador. Entre as opções terapêuticas disponíveis, as terapias a laser e baseadas em luz, particularmente quando utilizadas em combinação com outras modalidades, demonstram a eficácia clínica mais consistente, sustentando uma abordagem multimodal em relação à monoterapia. Os tratamentos procedimentais, como o microagulhamento e peelings químicos, proporcionam melhora moderada, enquanto os agentes tópicos isolados são, em geral, pouco eficazes, especialmente em doença de longa duração ou em casos com pigmentação dérmica profunda.

Em relação à segurança, a HPI é a complicação relatada com mais frequência, sobretudo após terapias a laser. O microagulhamento e os lasers de picossegundos geralmente são bem tolerados e podem representar opções mais seguras para pacientes com fototipos mais escuros, mais suscetíveis ao rebote pigmentar e a eventos adversos.

Intervenções emergentes, incluindo vitamina C intradérmica, exossomos vegetais e PRF-L, apresentam resultados preliminares promissores, potencialmente combinando redução de pigmento com remodelação dérmica, restauração da

barreira cutânea e efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios locais.

De modo geral, o manejo da EO continua a ser multifacetado e requer planos de tratamento individualizados, baseados na profundidade da pigmentação, gravidade histopatológica, fototipo e tolerância ao tratamento. As terapias combinadas parecem ser as mais eficazes, mas estudos controlados adicionais são necessários para estabelecer protocolos padronizados, confirmar a segurança a longo prazo e validar abordagens emergentes para aplicação clínica mais ampla.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao Deus Todo-Poderoso pelo dom da vida, força e sabedoria que me permitiram realizar e concluir este projeto.

Meus sinceros agradecimentos também ao meu supervisor, Dr. Hsuan-Hsiang Chen, por sua orientação, apoio e incentivo ao longo deste trabalho.

Por fim, expresso minha sincera gratidão à Merck Foundation pelo patrocínio dos meus estudos e por possibilitar essa jornada acadêmica.

Este trabalho foi realizado em cumprimento parcial dos requisitos para o grau de Mestre em Ciências (MSc) em Dermatologia na Prática Clínica na University of South Wales. ●

REFERÊNCIAS:

1. Baca IM, Firas Al-Niaimi, Colina C, Anuzita A. A Case of Ochronosis Successfully Treated with the Picosecond Laser. *J Cosmet Dermatol*. 2018;18(5):1322–5.
2. Bellew SG, Alster TS. Treatment of Exogenous Ochronosis with a Q-Switched Alexandrite (755 nm) Laser. *Dermatol Surg*. 2004;30(4):555–8.
3. Bhattar P, Zavar V, Godse K, Patil S, Nadkarni N, Gautam M. Exogenous Ochronosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(6):537.
4. Carvalho CGS, Vilela VN, Rocha AEA, Carvalho GSM, França ER, Rodrigues AGA. Exogenous Ochronosis Treated with CO2 Laser. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8(4).
5. Ceglio WW, Careta MF, Regia Patriota, Luís Antônio Torezan. Exogenous Ochronosis Successfully Treated with the Combination of Intense Pulsed Light and Fractional CO2 Laser. *Ann Bras Dermatol*. 2022;98(1):138–40.
6. Charlín R, Barcaui CB, Kac BK, Soares DB, Rabello-Fonseca R, Azulay-Abulafia L. Hydroquinone-induced Exogenous ochronosis: a Report of Four Cases and Usefulness of Dermoscopy. *Int J Dermatol*. 2007;47(1):19–23.
7. Emre T, Egemen A, Muhammet Ç, Sedat Y. A Case of Exogenous Ochronosis Associated with Hydroxychloroquine. *European Journal of Rheumatology*. 2018;5(3):206–8.
8. França ER, Paiva V, Toscano LPN, Nunes GJB, Rodrigues TFA. Exogenous ochronosis: a Case Report. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(4):319–21.
9. Gil I, Segura S, Martínez-Escala E, Lloreta J, Puig S, Vélez M, et al. Dermoscopic and Reflectance Confocal Microscopic Features of Exogenous Ochronosis. *Arch Dermatol*. 2010;146(9).
10. Hull PR, Procter PR. The melanocyte: an Essential Link in hydroquinone-induced Ochronosis. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(3):529–31.
11. Kanechorn NAP, Niumphradit N, Aunhachoke K, Nakakes A, Sittiwangkul R, Srisuttiyakorn C. Effect of Combination of 1064 Nm Q-switched Nd:YAG and Fractional Carbon Dioxide Lasers for Treating Exogenous Ochronosis. *J Cosmet Laser Ther*. 2013;15(1):42–5.
12. Keshavamurthy V, Mehta H, Bhat YJ, Khare S, Nkechi AE, Chauhan P, et al. Clinical and Dermoscopic Characteristics of Exogenous ochronosis: Results of a Multicenter Study by the International Dermoscopy Society Task Force on "Imaging in Skin of Color." *Clin Exp Dermatol*. 2025.

13. Ko WL, Wang KH. Exogenous Ochronosis. *Dermatol Sinica*. 2015;33(1):29–30.
14. Kramer KE, Lopez A, Stefanato CM, Phillips TJ. Exogenous Ochronosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(5):869–71.
15. Lamas CN, Maria F, Manfredini E, Regina Ferreira F, Santos P, Gonçalves F. Dermabrasion in Exogenous ochronosis: a Therapeutic Option. *Surg Cosmet Dermatol*. 2023;15.
16. Lazar M, Garza H, Vashi NA. Exogenous Ochronosis: Characterizing a Rare Disorder in Skin of Color. *J Clin Med*. 2023;12(13):4341.
17. Lee MD, Weiss E. Treatment of Exogenous Ochronosis with Advanced Fluorescence Technology. *Dermatol Surg* [Internet]. 2014;40(9):1046–8.
18. Lee MY, Yun SJ, Lee SC, Won YH, Lee JB. A Case of Ochronosis with Atypical Manifestations Involving the Perioral Area and Sclera. *Ann Dermatol*. 2019;31(1):106–6.
19. Levin CY, Maibach H. Exogenous Ochronosis. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(4):213–7.
20. Li ZZ, Zhang C. Exogenous Ochronosis with Vitiligo: a Therapeutic Challenge. *Skin Res Technol*. 2024;30(10).
21. Liu W, Tey H, Lee S, Goh B. Exogenous Ochronosis in a Chinese patient: Use of Dermoscopy Aids Early Diagnosis and Selection of Biopsy Site. *Singapore Med J*. 2014;55(1).
22. Moche MJ, Glassman SJ, Modi D, Grayson W. Cutaneous Annular Sarcoidosis Developing on a Background of Exogenous ochronosis: a Report of Two Cases and Review of the Literature. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(4):399–402.
23. Moerbono M, Sri El, Dendy Z, Ammarilis M, Suci W. A split-face of Dermaroller and Intradermal Injection with the Autologous Platelet Rich Fibrin Lysate in the Treatment of Exogenous ochronosis: a Case Series. *Dermatol Rep*. 2019.
24. Patel N, Shah H. Exogenous Ochronosis from Skin-Lightening Cream. *New England journal of medicine/ New Engl J Med*. 2024;390(3):254–4.
25. Pirrone J, Broyer J, Otte N, Reich K, Almut BA. Extensive Hyperpigmentation of the Face in a Filipina. *JDDG J Deutschen Dermatol Gesell*. 2017;15(11):1167–8.
26. Qian YH. Micro-needling Pulsed Radiofrequency as an Adjuvant to Lasers for Exogenous Ochronosis. *J Clin Exp Dermatol Res*. 201809.
27. Qorbani A, Mubasher A, Sarantopoulos GP, Nelson S, Fung MA. Exogenous Ochronosis (EO): Skin Lightening Cream Causing Rare caviar-like Lesion with banana-like pigments; Review of Literature and Histological Comparison with Endogenous Counterpart. *Autopsy Case Rep*. 2020;10(4):e2020197.
28. Rajesh Gulwani P, Parekh AR, Shah HA. Intradermal Vitamin C: a New Paradigm in the Treatment of Exogenous Ochronosis. *Indian J Dermatol, Venereol Leprol*. 2024;90:378–80.
29. Rocha MDN, Aguiar C, Saraiva MJ. Exogenous ochronosis: Case Report and Literature Review. *Ann Bras Dermatol*. 2012;87(4):633–6.
30. Simmons BJ, Griffith RD, Bray FN, Falto-Aizpurua LA, Nouri K. Exogenous Ochronosis: a Comprehensive Review of the Diagnosis, Epidemiology, Causes, and Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(3):205–12.
31. Singh A, Ramesh V. Exogenous Ochronosis. *Indian J Med Res*. 2014;139(2):327.
32. Sunkara HP, Kilaru KR, Kumar AP, Ramineni HB, Krishna PR. A Case Report on Hydroquinone Induced Exogenous Ochronosis. *Int J Adv Med*. 2020;7(2):337.
33. Tan SK (SK). Exogenous Ochronosis – Successful Outcome after Treatment with Q-switched Nd:YAG Laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2013;15(5):274–8.
34. Tan SKS. Exogenous Ochronosis - a Diagnostic Challenge. *J Dermatol*. 20109(4):313–7.
35. Widjaja DK, Ruma IMW, Widiarti IGA, Kwanda V. Administration of Exosome-based Treatment for Exogenous Ochronosis Caused by Prolonged Use of Topical Hydroquinone. *J Adv Med Pharm Sci*. 2025;27(2):1–7.
36. Wilhelm KP, Zhai H, Maibach HI. *Dermatotoxicology*. Crc Press; 2007.
37. Sukhera J. Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. *J Grad Med Educ*. 2022;14(4):414–7.
38. Almutairi R, Usmani S, Mubarak S, Aldaraji W. Novel Picosecond 755 nm Alexandrite Laser for Treating Exogenous Ochronosis. *Int J Dermatol*. 2024.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Emmanuela Dapomaa Asante  ORCID 0009-0006-8831-7943

Contribuição do autor, Elaboração e redação do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica.

Hsuan Hsiang Chen  ORCID 0000-0003-2642-5114

Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito.