

Ocronose exógena: relato de caso

Exogenous ochronosis: a case report

RESUMO

Introdução: A ocronose exógena caracteriza-se por hiperpigmentação assintomática preto-azulada localizada tipicamente na face, no pescoço, no dorso e nas superfícies extensoras das extremidades. Resulta mais comumente do uso de hidroquinona.

Objetivo: Enfatizar o uso de várias modalidades terapêuticas para se obter resultado satisfatório no tratamento.

Método: O tratamento foi iniciado com laser de Nd:YAG. Sem resposta, foi indicado o laser de CO₂ ultrapulsado. Ainda sem resultados satisfatórios, associou-se luz intensa pulsada, microdermoabrasão e peelings químicos.

Resultado: resolução completa das lesões.

Conclusão: Ocronose exógena é patologia de difícil tratamento, sendo necessária, às vezes, associação de vários métodos para a resolução completa.

Palavras-chave: ocronose; processos químicos; resultado de tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Exogenous ochronosis is characterized by asymptomatic black-bluish hyperpigmentation, typically located in the face, neck, dorsum and the extensor surfaces of the extremities. It most frequently results from using hydroquinone.

Objective: To highlight the use of several therapeutic modalities in order to obtain satisfactory treatment results.

Method: The treatment began with the application of Nd:YAG laser. Since there was no response, ultrapulse CO₂ laser was indicated. Still without satisfactory results, a combination of intense pulsed light, microdermabrasion and chemical peels was carried out.

Results: The total resolution of the lesions was verified.

Conclusion: Exogenous ochronosis is difficult to treat, sometimes requiring the combination of several treatment methods.

Keywords: ochronosis; chemical process; treatment outcome.

INTRODUÇÃO

A ocronose, pigmentação castanho-acinzentada dos tecidos conectivos, pode ser classificada como endógena ou exógena. A forma endógena, também conhecida como alcaptonúria, é afecção rara, congênita, de herança autossômica recessiva, que resulta da ausência da oxidase do ácido homogentísico, enzima que converte o ácido homogentísico em ácidos acetoacético e fumárico. Os indivíduos afetados desenvolvem acúmulo de ácido homogentísico, pigmento insolúvel que se deposita em vários tecidos como cartilagens, válvulas cardíacas e pele.^{1,2}

A ocronose exógena é clínica e histologicamente similar à endógena, embora não apresente acometimento sistêmico. Caracteriza-se por hiperpigmentação assintomática preto-azulada ou acinzentada localizada tipicamente na face, no pescoço, no dorso e nas superfícies extensoras das extremidades. Resulta mais comumente do uso de hidroquinona, porém resorcinol, fenol, mercúrio, ácido pícrico e antimaláricos orais também podem

Relato de Caso

Autores:

Emmanuel Rodrigues de França¹
 Virgínia Paiva²
 Larissa Paulo Neto Toscano²
 Giselle Jacobino de Barros Nunes²
 Tatiane Fialho Araújo Rodrigues²

¹ Doutor em dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Livre docente em dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ) e professor adjunto do Hospital Osvaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

² Residente em dermatologia do Hospital Osvaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Emmanuel França
 Av. Boa Viagem 66166 apto 901 –
 Boa Viagem
 51030-000 - Recife - PE
 e-mail: emmanuel_franca@hotmail.com

Recebido em: 22/09/2010
 Aprovado em: 10/11/2010

Trabalho no serviço de dermatologia do Hospital Osvaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum
 Suporte financeiro: Nenhum

estar envolvidos.^{3,4,5} A maior incidência ocorre em negros da África do Sul, onde a prevalência é estimada entre 28% e 35% da população.^{1,6} Inicialmente, acreditava-se ser provocada apenas pelo uso de altas concentrações de hidroquinona por período prolongado, porém há relatos de casos recentes demonstrando desenvolvimento dessa patologia com uso de hidroquinona a 2% por períodos não maiores do que três meses.^{1,7}

O mecanismo da hiperpigmentação induzida pela hidroquinona permanece incerto. Relata-se possibilidade de ativação da tirosinase por altas concentrações de hidroquinona, levando a estímulo da síntese de melanina.^{3,8} Muitos casos estão relacionados com exposição solar, e há relato de ocronose poupando área de vitiligo, o que demonstra a possibilidade de participação dos melanócitos.^{9,10} Outros autores sugerem que a hidroquinona inibe a atividade da enzima oxidase do ácido homogentísico na pele, com consequente acúmulo desse ácido.^{3,9,11}

Podem ser identificadas três etapas na ocronose exógena. Na fase I verificam-se apenas eritema e discreta pigmentação de face e pescoço. Progressivamente surgem hiperpigmentação, pápulas 'caviar-símile' e atrofia, o que corresponde à fase II. A fase III inclui lesões papulonodulares, circundadas ou não por inflamação.^{1,3,12}

A ocronose exógena é patologia que se mostra bastante refratária ao tratamento. Há relatos de diversas modalidades terapêuticas com resultados, em sua maioria, não animadores. Relata-se um caso de ocronose exógena tratado com combinação de procedimentos e apresentando resolução completa das lesões.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, com 40 anos, procurou o serviço com queixa de manchas escuras na face. Relatava uso contínuo de hidroquinona há oito anos. O exame físico mostrava hiperpigmentação da região malar, com presença de micropápulas enegrecidas. O histopatológico da lesão revelou na derme papilar filamentos ocrônicos amarelo-acastanhados em formato de banana, compatíveis com o diagnóstico de ocronose exógena (Figura 1). A investigação para ocronose endógena foi realizada, com resultado negativo.

O tratamento foi iniciado com laser de Nd:YAG 1064nm (Q-YAG 5® Palomar Medical Technologies, Inc. Burlington, MA, USA), sendo realizadas quatro sessões com spot de 4mm e fluência que variou de 2,9 a 3,05J/cm². Como não foi observada resposta clínica satisfatória, foi então indicado o laser de CO₂ ultrapulsado (Luxar 20 LUMENIS Ltda Yokneam Israel) e realizadas seis sessões com intervalos de um mês, utilizando-se fluências de

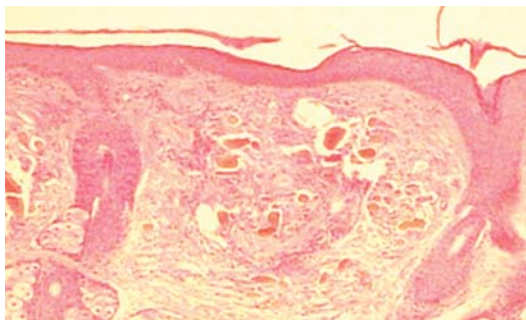


Figura 1 - Pigmentos ocrônicos amarelo-alaranjados em feixes colágenos.

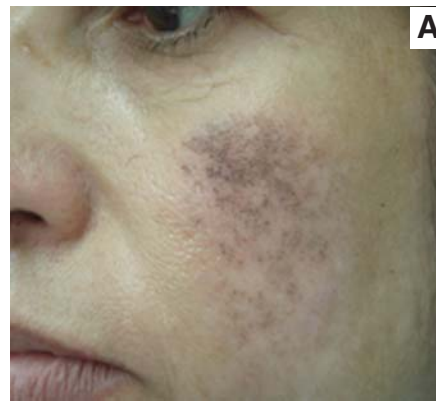


Figura 2A - Pápulas preto-acinzenadas na região malar



Figura 2B - Resolução da ocronose exógena após o tratamento

5Watts. Após essa fase, verificou-se melhora das lesões, mas percebeu-se que a região malar direita tinha apresentado menor resposta ao tratamento, sendo então associado tratamento com luz intensa pulsada (LIP) (ponteira G plataforma Starlux® Palomar Medical Technologies, Inc. Burlington, MA, USA) (36J – 10ms) nessa região, com o objetivo de aumentar o clareamento. Após esses procedimentos a paciente ainda apresentava leve hiperpigmentação das regiões malares. Foi então realizada microdermoabrasão, seguida de peeling químico com hidroquinona 5% + ácido retinoico 5% + ácido salicílico 14%. Ainda assim, a paciente apresentava hiperpigmentação e algumas pápulas enegrecidas nas regiões malares. Após um mês, foram realizadas três sessões, com intervalos de 30 dias, de luz intensa pulsada (LIP) (ponteira G plataforma Starlux® Palomar Medical Technologies, Inc. Burlington, MA, USA) (36J – 10ms), seguida imediatamente por peeling de ácido tricloroacético (ATA) 20% com resolução completa das lesões (Figura 2).

DISCUSSÃO

A terapêutica da ocronose exógena é difícil. Vários tratamentos já foram utilizados, geralmente com resultados frustrantes.¹³ Evitar o uso da substância causadora é benéfico, porém a ocorrência de alguma melhora pode demandar vários anos.³ O ácido retinoico foi eficaz em alguns pacientes, porém provocou hiperpigmentação transitória em outros.^{3,14,15,16} Os resultados dos tratamentos com protetores solares e corticoides de baixa potência têm sido variáveis.^{3,7,15} A ocronose sarcóide-símile em um paciente foi tratada com tetraciclina, observando-se melhora

após um mês e clareamento total após três meses.^{3,17}

Em relação à dermabrasão, há um relato de caso em que houve remoção de hiperpigmentação em paciente de pele clara.^{3,18} Diven et al. utilizaram uma combinação de dermoabrasão e laser de CO₂ com resultados satisfatórios nas regiões periorbital e nasal em uma mulher de fototipo alto.¹⁴ No caso descrito no presente trabalho, foi verificada melhora da lesão de ocronose com essa associação, porém sem resposta completa.

O uso de lasers Q-switched (QS) para o tratamento de tatuagens e lesões pigmentares é bem documentado na literatura.^{19,20} A eficácia do tratamento em tatuagens resulta do uso de alta energia em pulsos ultracurtos, com a formação de micropartículas que serão removidas pela drenagem linfática ou através de eliminação transepidermica.²¹ Com base no fato recente de que o pigmento da ocronose exógena se deposita na derme de forma semelhante ao pigmento de tatuagem, os lasers Q-S ruby 694nm e Q-S alexandrite 755nm foram utilizados para tratar essa patologia com bons resultados.¹ No presente caso o QS laser Nd:YAG mostrou resposta discreta no tratamento da lesão após a realização de quatro sessões, o que demonstra a variabilidade de resposta da ocronose exógena a esses tipos de laser.

Assim como os lasers, existem relatos sobre a eficácia da

LIP) no tratamento de lesões pigmentadas. A LIP apresenta como vantagem o ajuste da largura de pulso e do comprimento de onda de acordo com o tipo de pele e a profundidade dos depósitos de pigmento.^{22,23} O uso da LIP contribuiu no clareamento das lesões de ocronose nessa paciente. Não foram encontrados na literatura relatos sobre o uso da LIP no tratamento da ocronose.

Peelings com ATA em diferentes concentrações são utilizados há vários anos para tratamento de fotoenvelhecimento, cicatrizes de acne e distúrbios de pigmentação.²⁴ O uso do ATA em hiperpigmentação está relacionado à necrose coagulativa das proteínas das células epidérmicas, seguido de morte celular.^{24,25} Há relato na literatura de que esse ácido é ineficaz para o tratamento da ocronose.^{3,14} Entretanto, os autores utilizaram peelings de ATA como terapia adjuvante, aplicados imediatamente após as sessões de LIP, e observaram que esse método foi o mais eficaz para regressão das lesões.

CONCLUSÃO

Ocronose exógena é patologia de difícil tratamento, com relatos na literatura de diversas terapêuticas ineficazes. No caso exposto foi necessária a associação de vários métodos (QS laser Nd:YAG, laser de CO₂, microdermabrasão, LIP e *peeling* de ATA 20%) para obtenção de resultado satisfatório. ●

REFERÊNCIAS

- Bellew SG, Alster TS. Treatment of exogenous ochronosis with a Q-switched alexandrite (755 nm) laser. *Derm Surg*. 2004;30(4pt1):555-8.
- Albers SE, Brozena SJ, Glass LF, Fenske NA. Alkaptonuria and ochronosis: case report and review. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(4):609-14.
- Levin CY, Maibach H. Exogenous ochronosis: an update on clinical features, causative agents and treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(4):213-7.
- Snider RL, Thiers BH. Exogenous ochronosis. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28(4):662-4.
- Van Offel JF, De Clerck LS, Francx LM, Stevens WJ. The clinical manifestations of ochronosis: a review. *Acta Clin Belg*. 1995;50(6):358-62.
- Carmen HA. Memorandum on the use of skin lightening cream in South Africa, with specific reference to hydroquinone-containing preparations. *Integument*. 1987;2:8-11.
- Hoshaw RA, Zimmerman KG, Menter A. Ochronosis-like pigmentation from hydroquinone bleaching creams in American blacks. *Arch Dermatol*. 1985;121(1):105-8.
- Chen Y, Chavin W. Hydroquinone activation and inhibition of skin tyrosinase. In: Riley V, editor. *Proceedings of the 9th International Pigment Cell Conference*; 1975 Jan 13-17; Houston (TX). New York: Karger Publishers, 976: 105-12.
- Olumide YM, Akinkugbe AO, Altraide D, Mohammed T, Ahamefule N, Ayanlowo S, et al. Complications of chronic use of skin lightening cosmetics. *Int J Dermatol*. 2008;47(4):344-53.
- Hull P, Procter P. The melanocyte: an essential link in hydroquinone-induced ochronosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22(3):529-31.
- Pennys N. Ochronosis-like pigmentation from hydroquinone bleaching creams [letter]. *Arch Dermatol* 1985;121(10):1239-40.
- Dogliotti M, Leibowitz M. Granulomatous ochronosis: a cosmetic-induced skin disorder in blacks. *S Afr Med J* 1979;56(19):757-60.
- Charlín R, Barcaui CB, Kawahac B, Soares DB, Rabello-Fonseca R, Azulay-Abulafia L. Hydroquinone-induced exogenous ochronosis: a report of four cases and usefulness of dermoscopy. *Int J Dermatol*. 2008;47:19-23.
- Diven DG, Smith EB, Pupo RA, Lee M. Hydroquinone-induced localized exogenous ochronosis treated with dermabrasion and CO₂ laser. *J Dermatol Surg Oncol*. 1990;16(11):1018-22.
- Howard K, Furner B. Exogenous ochronosis in a mexican-american woman. *Cutis*. 1990;45(3):180-2.
- Schultz E, Summers B, Summers R. Inappropriate treatment of cosmetic ochronosis with hydroquinone. *S Afr Med J*. 1988;73(1):59-60.
- Fisher AA. Tetracycline treatment for sarcoid-like ochronosis due to hydroquinone. *Cutis*. 1988;42(1):19-20.
- Lang P. Probable coexisting exogenous ochronosis and mercurial pigmentation managed by dermabrasion. *J Am Acad Dermatol* 1988;19(5 pt 2):942-6.
- Alster TS. Q-switched alexandrite laser treatment (755 nm) of professional and amateur tattoos. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(1):69-73.
- Alster TS, Williams CS. Treatment of nevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg*. 1995;21(7):592-6.
- Bäumler W, Eibler ET, Hohenleutner U, Sens B, Sauer J, Landthaler M. Q-switch laser and tattoo pigments: first results of the chemical and photophysical analysis of 41 compounds. *Lasers Surg Med*. 2000;26(1):13-21.
- Paquet P, Piérard GE. Intense pulsed light treatment of persistent facial hypermelanosis following drug-induced toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Surg*. 2004;30(12 pt 2):1522-5.
- Negishi K, Wakamatsu S, Kushikata N, Tezuka Y, Kotani Y, Shiba K. Full-face photorejuvenation of photodamaged skin by intense pulsed light with integrated contact cooling: initial experiences in Asian patients. *Lasers Surg Med*. 2002;30(4):298-305.
- Brody HJ, Hailey CW. Medium-depth chemical peeling of the skin: a variation of superficial chemosurgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1996;12(12):1268-75.
- Cotellessa C, Peris K, Onorati MT, Fargnoli MC, Chimenti S. The use of chemical peelings in the treatment of different cutaneous hyperpigmentations. *Dematol Surg*. 1999;25(6):450-4.