

CARTAS - TERAPIA

Ocronose exógena tratada com sucesso por meio da combinação de luz intensa pulsada e *laser* de CO₂ fracionado ☆☆☆



Prezado Editor,

Paciente do sexo masculino, 52 anos, fototipo V de Fitzpatrick, em uso de hidroquinona 4% na face havia dois anos em virtude do diagnóstico de melasma. Foi encaminhado ao Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo queixando-se de que, apesar do tratamento, evoluía com piora das lesões. Ao exame dermatológico, apresentava máculas acinzentadas confluentes nas proeminências malares e máculas acastanhadas nas regiões frontal, malar e nasal (fig. 1).

Como hipóteses diagnósticas, aventou-se a possibilidade de ocronose exógena (OE) secundária à hidroquinona *versus* hiperpigmentação pós-inflamatória. Realizou-se então biópsia incisional, que evidenciou pigmento acastanhado-ocre na derme superficial (fig. 2), corroborando com a preposição de OE.

O paciente foi orientado a suspender o uso da hidroquinona e a utilizar protetor solar. Como terapêutica, empregou-se o *laser* QS Nd:YAG 1.064 nm (Etherea; Vydence Medical), primeiramente em oito sessões mensais (modo *toning*, fluência entre 1,0–1,3 J/cm², *spot size* de 8 mm, frequência de 10 Hz), seguido por quatro sessões mensais com fluência entre 4–5 J e *spot size* de 5 mm, com melhora discreta (fig. 3). Na sequência, realizou sete sessões mensais de luz intensa pulsada (LIP – Etherea; Vydence Medical; filtro 580 nm, fluência 15 J/cm², pulso de 15 ms), com resposta parcial (fig. 4). Por fim, empregou-se o *laser* de CO₂ 10.600 nm fracionado (Sculptor, Vydence Medical)



Figura 1 Paciente em uso de hidroquinona com mácula acinzentada na proeminência malar e acastanhada nas regiões frontal, malar e nasal.

com ponteira de 120 nm, energia entre 80–100 mJ e densidade de 50 MTZ/cm² (total de cinco sessões bimensais), com clareamento importante das lesões (fig. 5). Após cada procedimento, foi prescrito betametasona 1 mg/g creme diariamente por uma semana, além da orientação de evitar exposição solar.

Discussão

O termo ocronose foi utilizado pela primeira vez em 1866 por Virchow em referência ao acúmulo de pigmento amarelo-amarronzado tipo ocre ao exame histológico de pacientes com ocronose endógena, uma doença autossômica recessiva rara determinada por mutação que resulta na produção defeituosa da enzima ácido homogentísico oxidase (HGO), com acúmulo de ácido homogentísico (HG) em vários tecidos^{1–3}.

Posteriormente, os mesmos padrões de pigmentação cutânea e de achados histológicos foram observados em pacientes que faziam uso de fenol, hidroquinona, resorcinol, mercúrio e ácido pícrico^{1,2,4}. Nesses, porém, as lesões eram restritas aos locais de exposição ao fármaco e não havia alterações sistêmicas, recebendo então a denominação de OE^{2,4}. Dos agentes implicados, a hidroquinona é responsável pela maioria dos casos e possivelmente decorra da inibição

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.08.013>

☆ Como citar este artigo: Ceglie WW, Careta MF, Patriota R, Torezan LA. Exogenous ochronosis successfully treated with the combination of intense pulsed light and fractional CO₂ laser. An Bras Dermatol. 2023;98:138–140.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

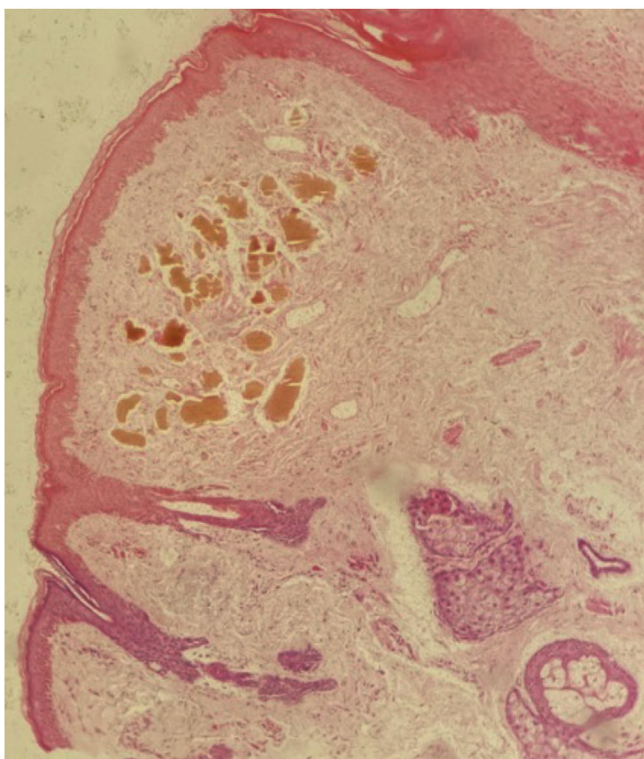


Figura 2 Imagem da biópsia da região malar esquerda exibindo fragmento de pele com presença na derme reticular superficial de pigmento acastanhado ocre e leve infiltrado linfocitário intersticial e perivascular (Hematoxilina & eosina, ampliação de baixa potência).



Figura 4 Resposta parcial após sete sessões de luz intensa pulsada (LIP - Ethera; Vydence Medical) utilizando-se do filtro de 580 nm, com fluência 15 J/cm² e pulso único de 15 ms.



Figura 5 Melhora significativa das lesões após cinco sessões do laser de CO₂ 10.600 nm fracionado (Sculptor, Vydence Medical) com ponteira de 120 nm, energia entre 80-100 mJ e densidade de 50 MTZ/cm².



Figura 3 Melhora discreta das lesões após o uso do laser QS Nd:YAG 1.064 nm (Ethera; Vydence Medical) em oito sessões em modo *toning* (fluência entre 1,0-1,3 J/cm², *spot size* de 8 mm e frequência de 10 Hz), seguido por quatro sessões com fluência entre 4-5 J e *spot size* de 5 mm.

local da atividade da HGO, com subsequente acúmulo de HG, que se polimeriza para formar o pigmento ocrônico^{2,5}.

Clinicamente, a OE se apresenta como máculas ou pápulas azul-acinzentadas em áreas fotoexpostas (principalmente sobre proeminências ósseas) da face e pescoço². Histologicamente, identificam-se fibras de coloração ocre, curtas e curvilíneas (descritas como em “corpos de banana”) nas dermes papilar e reticular superficial. Nos casos mais avançados, por degeneração das fibras ocrônicas, exibem depósitos amorfos e eosinofílicos^{2,3,5}.

Quanto ao tratamento, recomenda-se a suspensão do agente implicado, porém pode-se levar anos para se observar alguma melhora³. Tratamentos tópicos são inefetivos (ácido tricloroacético, crioterapia) ou pouco efetivos (ácido retinóico, hidrocortisona)^{2,3}. Como terapêutica mais pro-

missora, tem-se o emprego dos *lasers*, nem sempre com resultados satisfatórios^{2,3}. A primeira modalidade relatada foi o *laser* de CO₂⁶. Posteriormente, *lasers* Quality-Switched (QS) passaram a ser empregados com resultados satisfatórios, incluindo *lasers* de rubi (694 nm), Alexandrita (755 nm) e Nd:YAG (1.064 nm)^{1,4,7}. Mais recentemente, foi descrita melhora com o uso de LIP (filtro de 570 nm) e do *laser* de picosegundo Nd:YAG (1.064 nm) bem como combinações de *lasers* (QS Nd:YAG seguido por CO₂)⁸⁻¹⁰.

Para o presente paciente, a modalidade empregada inicialmente foi o *laser* QS Nd:YAG, cuja ação na ocrnose possivelmente é análoga à remoção do pigmento de tatuagem na derme: fragmentação do pigmento e subsequentes fagocitose e eliminação por drenagem linfática ou via transepidérmica⁷. Na ausência de resposta satisfatória, utilizamos a LIP. Embora o mecanismo de clareamento seja mais bem compreendido no tratamento das lesões epidérmicas, o uso de altas energias e filtros com ponto de corte maiores possibilita maior penetração da luz e tratamento de lesões dérmicas⁸. Ressalta-se, porém, que seu uso em pacientes com fototipos maiores que IV, muitas vezes, deve ser evitado, ou sugere-se uma área teste, com a intenção de se observar alterações de pigmentação. No presente caso, a aplicação foi segura e promoveu melhora mais importante em relação ao QS descrito. Por fim, utilizou-se o *laser* CO₂ fracionado, que possivelmente promove extrusão do pigmento pelas microzonas ablativas na epiderme e derme, ajudando no clareamento da lesão¹⁰.

Assim, por meio da combinação de diferentes tecnologias, comprimentos de ondas e tempos de disparo, obtivemos excelente resposta no tratamento desse paciente, acometido por uma doença que sempre confere desafio terapêutico.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

William Wiegandt Cegilio: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Mariana Figueiroa Careta: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Regia Patriota: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Luís Antônio Torezan: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Tan SK. Exogenous ochronosis in ethnic Chinese Asians: a clinicopathological study, diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:842-50.
2. 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;16:205-12.
3. Levin CY, Maibach H. Exogenous ochronosis. An update on clinical features, causative agents and treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2:213-7.
4. Kramer KE, Lopez A, Stefanato CM, Phillips TJ. Exogenous ochronosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:869-71.
5. Chowdary S, Mahalingam M, Vashi NA. Reading between the layers: early histopathological findings in exogenous ochronosis. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:989-91.
6. Diven DG, Smith EB, Pupo RA, Lee M. Hydroquinone-induced localized exogenous ochronosis treated with dermabrasion and CO₂ laser. *J Dermatol Surg Oncol*. 1990;16:1018-22.
7. Bellew SG, Alster TS. Treatment of exogenous ochronosis with a Q-switched alexandrite (755 nm) laser. *Dermatol Surg*. 2004;30:555-8.
8. Lee MD, Weiss E. Treatment of exogenous ochronosis with advanced fluorescence technology. *Dermatol Surg*. 2014;40:1046-8.
9. Baca IM, Al-Niaimi F, Colina C, Anuzita A. A case of ochronosis successfully treated with the picosecond laser. *J Cosmet Dermatol*. 2018;18:1322-5.
10. Kanechorn-Na-Ayuthaya P, Niumphradit N, Aunhachoke K, Nakakes A, Sittiwangkul R, Srisuttayakorn 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;15:42-5.

William Wiegandt Cegilio *, Mariana Figueiroa Careta , Regia Patriota  e Luís Antônio Torezan 

Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Autor para correspondência.

E-mail: wilam.wiegandt@hc.fm.usp.br (W.W. Cegilio).

Recebido em 11 de agosto de 2021; aceito em 31 de agosto de 2021