

---

## Eficácia da limeciclina no tratamento da hipomelanose macular progressiva: uma revisão de literatura

### Efficacy of lymecycline in the treatment of progressive macular hypomelanosis: a literature review

---

**Layla Giovanna de Araújo Melo**ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5508-7177>

Centro Universitário UniFBV, Brasil

E-mail: [laylameloph@gmail.com](mailto:laylameloph@gmail.com)**Salatiel Henrique Pereira de Lima**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-0398>

Centro Universitário UniFBV, Brasil

E-mail: [salatielhenrique@hotmail.com](mailto:salatielhenrique@hotmail.com)**Sammuel Welton Eloy Salles**ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0800-9897>

Centro Universitário UniFBV, Brasil

E-mail: [s.salles07@hotmail.com](mailto:s.salles07@hotmail.com)**Liliane Bezerra de Lima**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7153-1517>

Centro Universitário UniFBV, Brasil

E-mail: [liliane.lima@unifbv.edu.br](mailto:liliane.lima@unifbv.edu.br)

---

#### RESUMO

O presente trabalho apresenta a hipomelanose macular progressiva, uma condição dermatológica de etiologia desconhecida caracterizada pela presença de manchas hipopigmentadas no tronco, onde, após descoberta da presença da *Cutibacterium acnes* na disfunção da melanina nesta doença, foi proposto como intervenção farmacêutica, a prescrição de antibióticos visando a redução da carga bacteriana cutânea, com as tetraciclina sendo a primeira opção terapêutica. No entanto, esse tratamento obteve grande queda de adesão por conta dos efeitos colaterais indesejados e reincidência das manchas. Nesse contexto, é apontado a limeciclina como uma alternativa de destaque devido à sua menor incidência de reações adversas, e, quando administrada em conjunto com peróxido de benzofl a 5%, demonstrou eficácia na redução da presença de *Cutibacterium acnes* na microbiota cutânea. Esta revisão de literatura tem como objetivo propor a limeciclina como a primeira escolha de antibiótico no tratamento da hipomelanose macular progressiva, estabelecendo sua superioridade em relação a outras tetraciclina disponíveis no mercado.

**Palavras-chave:** *Cutibacterium acnes*; Dermatopatias; Hipomelanose Macular Progressiva; Limeciclina; Tetraciclina.

---

## ABSTRACT

The present work presents progressive macular hypomelanosis, a dermatological condition of unknown etiology characterized by the presence of hypopigmented spots on the trunk, where, after discovering the presence of *Cutibacterium acnes* in melanin dysfunction in this disease, the prescription of antibiotics was proposed as a pharmaceutical intervention. aiming at reducing the cutaneous bacterial load, with tetracyclines being the first therapeutic option. However, this treatment had a large drop in adherence due to unwanted side effects and recurrence of spots. In this context, lymecycline is indicated as a prominent alternative due to its lower incidence of adverse reactions, and, when administered together with 5% benzoyl peroxide, it demonstrated effectiveness in reducing the presence of *Cutibacterium acnes* in the cutaneous microbiota. This literature review aims to propose lymecycline as the first choice of antibiotic in the treatment of progressive macular hypomelanosis, establishing its superiority in relation to other tetracyclines available on the market.

**Keywords:** *Cutibacterium acnes*; Dermatopathies; Lymecycline; Progressive macular hypomelanosis; Tetracyclines.

---

## INTRODUÇÃO

A hipomelanose macular progressiva é uma dermatose assintomática de causa não específica, caracterizada pela aparição de manchas hipopigmentadas, não-escamosas, na região do dorso (MARTÍNEZ-MARTÍNEZ et al., 2011), podendo se estender aos membros superiores e inferiores, mais comumente observada em indivíduos jovens, em sua maioria, do sexo feminino (DUARTE; NINA; GORDIANO; BUENSE; LAZZARINI, 2011).

Em 2004, segundo o estudo clínico de Westerhof e colaboradores, a doença não apresenta atipicidade em exames laboratoriais, além da alteração na produção de melanina na derme.

Sem a existência de um tratamento padrão para a dermatose, a intervenção medicamentosa, inicialmente, propunha o uso de antifúngicos e esteroides tópicos que se mostravam ineficazes no processo de contenção da doença. As intervenções, em sua maioria, não impediam a volta das máculas hipopigmentadas, resultando na insatisfação dos pacientes (ELMARIAH; KUNDU, 2011).

A *Cutibacterium acnes* (na época, *Propionibacterium acnes*) foi encontrada em segmentos de pele retirados das máculas hipopigmentadas, por meio de análises com o uso da lâmpada de Wood, onde, após a liberação de porfirinas pela bactéria, os folículos pilossebáceos apresentavam fluorescência de coloração avermelhada, em comparação a coloração normal dos segmentos onde não apresentavam as lesões hipopigmentadas, de pacientes no estudo feito em 2004, por Westerhof et. al., sendo proposto pelos autores que o microrganismo afete a produção de melanina por meio de uma possível produção de agentes despigmentantes que originam os pontos hipopigmentados.

Após a descoberta da *Cutibacterium acnes* como possível fator originário da hipopigmentação na hipomelanose macular progressiva, os métodos para uniformização da tonalidade da pele foram feitos por meio do uso de tetraciclinas, eficazes no tratamento de acne, associados ao uso do peróxido de benzoíla 5% tópico, a limeciclina, tetraciclina de segunda geração.

A limeciclina possui vantagens em relação a outras tetraciclinas existentes, seus efeitos colaterais são menores e apresenta dose única diária, aumentando a adesão do paciente ao tratamento, além dos excelentes resultados de recessão das manchas

hipopigmentadas, durante e após a intervenção terapêutica, em conjunto a outras formas de terapia.

## **OBJETIVOS**

Efetuar uma revisão bibliográfica que avalie a eficácia da limeciclina no contexto terapêutico da hipomelanose macular progressiva, estabelecendo uma comparação crítica com as modalidades de tratamento preexistentes.

## **METODOLOGIA**

Este estudo se caracteriza como uma revisão sistemática da literatura, na qual uma abordagem criteriosa foi adotada para a seleção de fontes de informação, incluindo artigos científicos, periódicos e pesquisas acessíveis nos repositórios eletrônicos notáveis, nomeadamente o PubMed, da National Library of Medicine, e o Scielo, Scientific Electronic Library Online. Durante o processo de pesquisa, foram aplicados os seguintes descritores-chave: "hipomelanose macular progressiva," "Cutibacterium acnes," "tetraciclina," e "limeciclina." Somente artigos com data de publicação a partir de 2011 foram considerados para inclusão nesta revisão. É pertinente ressaltar que uma exceção foi aplicada a essa regra em relação aos artigos dos autores Westerhof, Relyveld e Menke, devido à sua reconhecida excelência e influência nas pesquisas subsequentes associadas ao tema em análise.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

### **Hipomelanose Macular Progressiva**

A hipomelanose macular progressiva é uma dermatose comum assintomática, caracterizada pelo aparecimento de máculas hipopigmentadas pelo corpo, podendo expandir para as extremidades da pele. Clinicamente, a doença não apresenta mudanças nos exames laboratoriais, no entanto, estudos recentes apresentaram baixa formação de melanina e alterações na sua distribuição em reação ao *Cutibacterium acnes* (ELMARIAH; KUNDU, 2011). A doença atinge, em sua maior parte, indivíduos do sexo feminino, sem histórico de trauma ou inflamação na derme anterior a aparição das manchas (MCDOWELL; MCLAUGHLIN; LAYTON, 2020). Ainda que seja uma dermatose comum, sua verdadeira prevalência é uma incógnita e sua incidência aparenta

ser em grupos miscigenados, no entanto, muitos autores discordam, pois pelo fato da doença não apresentar sintomas graves, o seu incômodo se dá pela aparição de manchas hipopigmentadas que, normalmente, são mais visíveis em peles mais escuras.

### *Cutibacterium acnes*

Provinda da classe das actinobactérias, possuintes de um dos maiores filos bacterianos, de grande importância clínica, presentes em compostos anticancerígenos, antifúngicos e anti-helmínticos (BARKA et al., 2017), a bactéria gram-positiva anaeróbia *Cutibacterium acnes* (anteriormente, *Propionibacterium acnes*) está presente na microbiota da pele, sendo necessária para a preservação da homeostase dermal (BOYANOVA, 2023). Esta espécie possui três tipos de subespécies, sendo o tipo III relacionado ao desenvolvimento das máculas hipopigmentadas da hipomelanose macular progressiva (BARNARD et al., 2016).

### Principais Tratamentos Farmacológicos e não-farmacológicos

Os principais métodos terapêuticos usados são orais, tópicos e fototerápicos (LEONARD; KRUEGER; RASHIGHI, 2020). No estudo feito em 2006, por Relyveld et al., foram utilizados 45 pacientes, onde utilizaram dois métodos diferentes no tronco, um lado recebeu a combinação de peróxido de benzoíla 5% e clindamicina 1%, e o outro utilizou-se fluticasona 0,05% em creme, recebendo os resultados após a irradiação com luz UVA, onde o lado com a combinação da tetraciclina e o creme antibacteriano exibiram repigmentação, corroborando a hipótese da presença da *Cutibacterium acnes* no desenvolvimento da hipomelanose macular progressiva. Dito isso, mesmo havendo uma diminuição das manchas hipopigmentadas, é possível que ocorra a volta das máculas por conta da influência da bactéria, sendo necessária a utilização de terapias onde ocorra a diminuição da quantidade da bactéria da pele (PETERSEN et al., 2017), até um nível aceitável onde a homeostase dermal não seria prejudicada, conjuntamente com cremes antibacterianos, diminuindo as manchas hipopigmentadas na epiderme para evolução da restauração de uma única tonalidade da pele.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

As tetraciclinas são caracterizadas pela ação anti-inflamatória, sendo antibióticos bacteriostáticos de amplo espectro, causadores da diminuição da “quimiotaxia dos neutrófilos e a inibição de citocinas” (CAVALCANTI et al., 2011), sendo as mais

utilizadas, a doxiciclina e a minociclina, que, por conta do elevado uso em infecções bacterianas, acarretou na resistência desses fármacos por parte dos microrganismos, podendo evoluir para uma superinfecção da bactéria em tratamento. Além disso, em geral, são comumente relacionadas aos efeitos colaterais como náuseas e vômitos. A limeciclina é definida como uma tetraciclina de segunda geração, classificadas como de longa ação, de grande lipossolubilidade que facilita sua introdução nos tecidos corpóreos, são indicadas ao tratamento de infecções por *Cutibacterium acnes* e bactérias sensíveis a tetraciclina. Em comparação a doxiciclina e a clindamicina (SANTOS; ALMEIDA; SILVA; BARRETO, 2011), antibacterianos da mesma família, a limeciclina possui alta adesão ao tratamento por conta da sua única dose diária e sua menor quantidade e possibilidade de aparição de efeitos colaterais.

No estudo prospectivo realizado em 2011, por Cavalcanti et. al. Foi utilizado a limeciclina de 300mg em conjunto ao peróxido de benzoflona 5%, associando a medicação a exposição ao Sol três vezes ao dia, por 30 minutos, com 12 pacientes diagnosticados com hipomelanose macular progressiva, por um período de 3 meses.

É possível observar as máculas hipopigmentadas características da doença na Figura 1.

**Figura 1** – Antes do tratamento



Fonte: Cavalcanti S. M. et al., (2011, p. 814)

Ao final do processo foi registrado a diminuição das manchas hipopigmentadas em 10 de 12 pacientes, e em seis meses, continuaram a apresentar regressão das máculas, no entanto, o tempo para cada paciente divergiu, apontando a necessidade de avaliação individualizada para cada diagnóstico da doença.

A resposta a este método terapêutico apresentou-se excelente, com boas chances de regressão das lesões hipopigmentadas, como evidenciado na Figura 2, e, mesmo após um ano de procedimento, não houve queixa por parte dos pacientes de efeitos colaterais indesejáveis do medicamento oral, limeciclina, determinando-a como uma opção notável de tratamento.

**Figura 2** – Após o tratamento com limeciclina em conjunto a peróxido de benzoíla 5%



Fonte: Cavalcanti S. M. et al., (2011, p. 814)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da revisão de literatura é possível entender as características da hipomelanose macular progressiva, o seu impacto na saúde mental dos indivíduos que a possuem, a influência da *Cutibacterium acnes* na doença, e a dificuldade no diagnóstico e escolha de tratamento da dermatose.

Além disso, por conta da cronicidade da doença, a reincidência de manchas, conjuntamente com efeitos colaterais indesejáveis, causa insatisfação nos pacientes, sendo necessária a pesquisa constante de possíveis tratamentos eficientes no controle bacteriano e recuperação da tonalidade uniforme da pele.

Por meio das pesquisas, é possível apresentar tais resultados com a utilização da limeciclina associada ao peróxido de benzoíla, constando a melhora dos pacientes em relação as manchas hipopigmentadas e na aprovação de uso do antibiótico.

## REFERÊNCIAS

- AYRES, Eloisa Leis; MAGRIN, Paula Ferrazzi; BENTIVOGLIO, Fabíola; COSTA, Adilson. Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico com 103 casos da região sudeste do Brasil. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 56-60, 2015.
- BARKA, E. A. *et al.* Taxonomy, Physiology, and Natural Products of Actinobacteria. **Microbiology And Molecular Biology Reviews**, v. 80, n. 1, p. 1-43, 2016.
- BARNARD, E. *et al.* Strains of the Propionibacterium acnes type III lineage are associated with the skin condition progressive macular hypomelanosis. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2016.
- BOYANOVA, Lyudmila. Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes): friend or foe?. **Future Microbiology**, v. 18, n. 4, p. 235-244, 2023.
- CAVALCANTI, S. *et al.* Uso da lincamiclina associada com o peróxido de benzoflona no tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo prospectivo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 813-814, 2011.
- DUARTE, I. *et al.* Hipomelanose macular progressiva: estudo epidemiológico e resposta terapêutica à fototerapia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 621-624, 2010.
- ELMARIAH, Sarina B; KUNDU, Roopal V. Progressive macular hypomelanosis. **Journal Of Drugs In Dermatology**, Boston, Massachusetts, p. 502-506, 2011.
- LEONARD, Nicholas; KRUEGER, Steven; RASHIGHI, Mehdi. Successful treatment of progressive macular hypomelanosis. **Dermatology Reports**, v. 12, n. 2, p. 56-57, 2020.
- MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, M. L. *et al.* Progressive Macular Hypomelanosis. **Pediatric Dermatology**, v. 29, n. 4, p. 460-462, 2012.
- MCDOWELL, A.; MCLAUGHLIN, J.; LAYTON, A.M.. Is Cutibacterium (previously Propionibacterium) acnes a potential pathogenic factor in the aetiology of the skin disease progressive macular hypomelanosis? **Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology**, v. 35, n. 2, p. 338-344, 2020.
- PETERSEN, R. L. W. *et al.* Propionibacterium acnes phylogenetic type III is associated with progressive macular hypomelanosis. **European Journal Of Microbiology And Immunology**, v. 7, n. 1, p. 37-45, 2017.
- RAO, M. *et al.* Post-Inflammatory Hypopigmentation: review of the etiology, clinical manifestations, and treatment options. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 12, n. 3, p. 1243, 2023.
- RELYVELD, G. N. *et al.* Benzoyl peroxide/clindamycin/UVA is more effective than fluticasone/UVA in progressive macular hypomelanosis: a randomized study. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, v. 55, n. 5, p. 836-843, 2006.



RELYVELD, Germaine N; MENKE, Henk e; WESTERHOF, Wiete. Progressive Macular Hypomelanosis. **American Journal Of Clinical Dermatology**, v. 8, n. 1, p. 13-19, 2007.

SANTOS, Jussamara Brito; ALMEIDA, Olga Laura Sena; SILVA, Lorena Marçal da; BARRETO, Enio Ribeiro Maynard. Eficácia da combinação tópica de peróxido de benzoíla 5% e clindamicina 1% para o tratamento da hipomelanose macular progressiva: um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 1, p. 50-54, 2011.

WESTERHOF, Wiete; RELYVELD, Germaine N.; KINGSWIJK, Melanie M.; MAN, Peter de; MENKE, Henk E.. Propionibacterium acnes and the Pathogenesis of Progressive Macular Hypomelanosis. **Archives Of Dermatology**, v. 140, n. 2, p. 210-213, 2004.