

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA:
CIÊNCIAS MÉDICAS

ANALISE DE PADRÕES DERMATOSCÓPICOS EM PACIENTES COM
HIPERPIGMENTAÇÃO PERIOCLAR

LIA DIAS PINHEIRO DANTAS

Orientador: Prof. Renato Marchiori Bakos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, 18 de novembro de 2013

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu marido, Fábio, por todo companheirismo, dedicação, estímulo e torcida, tão fundamentais para a realização desta e de tantas outras etapas na vida profissional e pessoal.

Aos meus pais, Bergson e Ana, por tanto amor e por sempre acreditarem e tanto investirem no meu crescimento. São, mesmo longe, a base mais sólida que uma família poderia fornecer.

Dedico também à minha irmã Sara, a mais meiga e gentil pessoa, sempre vibrando com todas as minhas conquistas.

Agradecimentos

Ao professor Dr. Renato Bakos, meu orientador, por tamanha dedicação e presteza. Orgulho-me da honra de ser sua primeira mestranda a concluir. Agradeço pelo grande exemplo como pessoa, dermatologista e professor.

À professora Dra. Tania Ferreira Cestari, responsável pelo meu despertar para a pesquisa e por ter sido exemplo diário de dedicação e comprometimento com a dermatologia.

Ao professor Dr. Lucio Bakos, por nos mostrar que é possível a existência de tanto conhecimento, dedicação e amor à Dermatologia.

Ao professor Luiz Fernando Bopp Müller pela descontração no ensino da dermatologia.

À Dra Mariana Tubone, pela dedicação à execução desta empreitada.

Às Dras. Gabriela Maldonado, Perla Procianoy, Nicolle Mazzotti, Marlene Weissbluth, Márcia Salete Zampese, Isabel Cristina Palma Kuhl, Ane Simões Pires, Mirian Pargendler Peres, Letícia Maria Eidt pela alegria com que transmitiram os ensinamentos técnicos e nuances na relação interpessoal durante minha formação profissional.

Às funcionárias do serviço de dermatologia, em especial a secretária Claudia da Conceição, sempre solícita e com alegria no olhar.

À amiga de todas as horas, Sirlei Ferreira Reis, por apoio irrestrito na guinada de vir morar e permanecer no Rio Grande do Sul.

Às colegas e ex-residentes e cursistas, Carolina Casara, Aline Fischer, Letícia Brandenbusk Loss e Luciana Rosa Grando por 3 anos de convivência e aprendizado intensos.

Ao professor Dr. José Klauber Roger Carneiro, por ter sido o meu primeiro incentivador e instigador no âmbito da medicina.

Aos meus pacientes por serem o motivo diário da dedicação e aprimoramento acadêmico.

“O único lugar onde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário”

(Albert Einstein)

Resumo

Título: Máculas melanóticas e estruturas vasculares: Principais achados dermatoscópicos nas Hiperpigmentações perioculares

Introdução: A hiperpigmentação periocular (HPPO) está entre as queixas mais comuns nos pacientes com queixas estéticas. Apesar de muito prevalente, não há relatos sobre as características dermatoscópicas de HPPO.

Objetivos: Determinar os diferentes padrões das estruturas das HPPO utilizando o dermatoscópio de luz polarizada e compará-los aos encontrados com exame realizado por videodermatoscópio de contato com luz não-polarizada.

Métodos: Trinta e três pacientes com HPPO tiveram os padrões dermoscópicos relacionadas à pigmentação, às estruturas vasculares e à gravidade global examinados e descritos com o uso do dermatoscópio de luz polarizada. Estes resultados foram comparados com os encontrados na região malar ipsilateral. Posteriormente, o mesmo observador avaliou as mesmas áreas anatômicas utilizando o videodermatoscopio digital. As imagens geradas pelo videodermatoscopio também foram analisadas por outro observador independente cegado.

Resultados: Entre as características dermatoscópicas mais prevalentes na área periocular estão as máculas melanóticas e as estruturas vasculares, vasos especialmente arboriformes e lineares. Na dermatoscopia de luz polarizada, a HPPO apresentou maior frequência de máculas melanóticas e estruturas vasculares em comparação com a área malar (respectivamente 30/33 (90,9%) x 26/33 (78,9%) $p = 0,024$ e 32/33 (97%) x 25/33 (75,7%) $p = 0,094$). A correlação entre a

dermatoscopia com luz polarizada e a dermatoscopia de luz não polarizada foi moderada a alta para as mesmas estruturas (valores de kappa , respectivamente, 0,58 e 0,66) . A análise entre os diferentes observadores utilizando a dermatoscopia de contato de luz não-polarizada também mostrou alta concordância para a presença de máculas melanóticas e estruturas vasculares (valores de kappa , respectivamente, 0,62 e 0,66)

Conclusões: A HPPO possui um padrão dermatoscópico baseado na presença de máculas melanóticas e diferentes graus de estruturas vasculares. A dermatoscopia de luz polarizada e a videodermatoscopia de contato de luz não-polarizada são métodos úteis e equiparáveis na avaliação da área periocular.

PALAVRAS- CHAVE: Hiperpigmentação, dermatoscopia.

Abstract

Title: Melanotic Macules and Vascular Structures: Main Dermoscopic Findings in Periocular Hyperpigmentations

Background: Periocular hyperpigmentation (POH) is among the most common complaints in patients with cosmetic concerns. Despite its high prevalence, there are no reports on dermoscopic features of POH.

Objectives: To determine the different patterns of POH structures by using a polarized-light dermatoscope and compare them to patterns found with the use of a nonpolarized light contact videodermoscopy.

Methods: Thirty-three patients with POH had dermoscopic patterns related to pigmentation, vascular structures and global severity examined and described with the use of polarized-light dermoscopy. These findings were initially compared to those from the ipsilateral malar region. Later, the same observer assessed the same anatomic areas using digital videodermoscopy. The images generated by videodermoscopy were also analyzed by a blind independent observer.

Results: Among the most prevalent dermoscopic features in the periocular area are melanotic macules and vascular structures, especially arboriform and linear vessels. In polarized light dermoscopy, the HPPO showed higher frequency of melanotic macules and vascular structures compared to the malar area. (respectively 30/33 (90.9%) x 26/33 (78,9%) $p = 0.024$ and 32/33 (97%) x 25/33 (75.7%) $p = 0,094$) The correlation between the polarized light dermoscopy and non-polarized light dermoscopy was moderate to high for the same structures (kappa values, respectively, 0.58 and 0.66). The analysis between different observers using non-polarized contact dermoscopy also showed high concordance for the presence of

melanotic macules and vascular structures (kappa values, respectively, 0.62 and 0.66)

Conclusions: POH shows a dermoscopic pattern based on the presence of melanotic macules and different degrees of vascular structures. Polarized light and non-polarized contact dermoscopy are useful and equivalent methods for the evaluation of the periocular area.

KEYWORDS: Hyperpigmentation, dermoscopy

Lista de Tabelas

- Table 1: Frequency of dermoscopic structures in dermoscopic analyses of POH and the malar region with polarized light (Evaluation 1).....75
- Table 2: Comparison of dermoscopic findings between Periocular Hyperpigmentation (POH) and Malar Region (MR) found in Evaluation 176
- Table 3: Adjusted Kappa values of agreement between polarized light dermoscopy (Evaluation 1) and non-polarized light dermoscopy (Evaluation 2) as to the presence of dermoscopic structures evaluated in both POH and malar region.....76
- Table 4: Adjusted Kappa values of agreement between interobserver analyses (Evaluation 2 and Evaluation 3) using non-polarized light for the assessment of dermoscopic structures in both POH and malar region77

Lista de Figuras

Dissertação - Anatomia

- Figura 1: Irrigação arterial palpebral. Adaptado de Adaptado de Netter -Atlas de Anatomia Humana. 5ª edição. 2011. Ed. Elsevier22
- Figura 2: Drenagem venosa das pálpebras. Adaptado de Netter -Atlas de Anatomia Humana. 5ª edição. 2011. Ed. Elsevier23

Artigo em inglês

- Figure 1: Melanotic macules observed through polarized light dermoscopy showing absent (a), mild (b), moderate (c), and severe (d) intensity78
- Figure 2: Intensity of vascular structures observed with polarized light dermoscopy showing absent (a), mild (b), moderate (c) and severe levels (d)78
- Figure 3: Dotted vessels79
- Figure 4: Arboriforme telangiectasias.....79
- Figure 5: Linear vessels80
- Figure 6: Comma-like vessels80

Lista de Abreviaturas

HPPO - Hiperpigmentação periocular

RUV – Radiação ultraviolet

DNA – Ácido desoxirribonucleico

AR – Ácido Retinóico

RNA – Ácido ribonucleico

LIP - Luz intensa pulsada

Nd:YAG - Neodymium-doped yttrium aluminium garnet

CO2 – Dióxido de carbono

CBC - Carcinoma basocelular

HPV - Papilomavírus humano

LPP - Líquen plano pilar

MEC - Matriz extracelular

EASI - Eczema area and severity index

CDLQI - Children dermatology life quality index

POH – Periocular hyperpigmentation

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 HIPERPIGMENTAÇÃO PERIOCULAR	17
2.1.1 Introdução	17
2.1.2 Epidemiologia	18
2.1.3 Anatomia palpebral	19
2.1.3.1 Pele e tecido subcutâneo da região palpebral	20
2.1.3.2 Vascularização arterial, venosa e linfática da região palpebral	21
2.1.3.3 Cor da pele da região palpebral	23
2.1.4 Etiopatogenia	25
2.1.4.1 Genética	26
2.1.4.2 Fatores causais	26
2.1.5 Diagnóstico diferencial	31
2.1.6 Tratamentos	31
2.1.6.1 Tratamentos tópicos	32
2.1.6.2 <i>Peelings</i> químicos	33
2.1.6.3 Tratamentos com Luz Intensa Pulsada e <i>Laser</i>	34
2.1.6.4 Tratamento com preenchedores	35
2.1.6.5 Transplante de gordura autóloga	35
2.1.6.6 Tratamento cirúrgico	36
2.2 DERMATOSCOPIA.....	37
2.2.1 Histórico	37

2.2.2 Técnica dermatoscópica.....	38
2.2.3 Aplicações da dermatoscopia.....	40
2.3 DERMATOSCOPIA APLICADA NAS HIPERPIGMENTAÇÕES	
PERIOCULARES	49
3.OBJETIVOS	51
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	51
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	51
4.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS REVISÃO.....	52
5. ARTIGO EM INGLÊS.....	62
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
7. APÊNDICES.....	82
7.1 APÊNDICE A - Protocolo de Pesquisa do Atendimento Clínico	82
7.2 APÊNDICE B – Protocolo das Avaliações	83
8. ANEXOS.....	85
8.1 ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	85

1. INTRODUÇÃO

A estética facial corresponde a um dos motivos mais comuns de consultas dermatológicas nos últimos anos. Alterações pigmentares como melasma, máculas melanóticas, rugas e diminuição da elasticidade da pele são as queixas mais encontradas. Como as atividades intelectuais e físicas são realizadas, hoje em dia, por todas as faixas etárias em adultos, inclusive os mais idosos, observa-se um aumento na tentativa de se manter a aparência mais jovial.(1)

Entre as queixas mais comuns nos que buscam uma aparência mais jovem e saudável, há uma que afeta ambos os gêneros, de qualquer idade e todas as etnias: a hiperpigmentação periocular (HPPO).

A HPPO é comumente denominada “olheiras”. Caracteriza-se por um conjunto de sinais que contribuem para o padrão escurecido periocular. Apesar de não apresentar qualquer comprometimento sistêmico, a maioria dos portadores, principalmente as mulheres, mostram-se incomodados com a presença da dermatose, podendo apresentar importante piora da qualidade de vida.(1)(2)

A HPPO interfere substancialmente na face, deixando o paciente com uma aparência de cansaço ou doença. Diminuir o impacto destas lesões é desejado nos pacientes que dependem de sua aparência para atividades no trabalho e até mesmo no lazer.(1)(2)

Apesar da significativa prevalência, há poucos dados na literatura sobre a patogênese e os achados ao exame dermatológico da HPPO. Sem a adequada definição da anatomia individual da área peripalpebral afetada, o tratamento instituído muito provavelmente renderá resultados subótimos.(1)

A dermatoscopia ou microscopia de superfície é uma técnica de uso freqüente por dermatologistas para a avaliação de lesões cutâneas. É um procedimento não-invasivo, de aplicação fácil tecnicamente e de custo relativamente baixo, especialmente útil para o diagnóstico de lesões pigmentares(4)(5)(6) e não-pigmentares.(7)(8)(9) Consiste na observação *in vivo* de componentes da pele através da utilização de aparelhagem ótica que permite o aumento das estruturas de 6 a 100x.(10)

Até recentemente, a prática da dermatoscopia se baseava no uso do clássico dermatoscópio com luz não-polarizada, associado a interface de imersão líquida em contato direto com a pele. Nos últimos anos foram desenvolvidos novos aparelhos dermatoscópicos que não necessitam de interface de imersão e utilizam luz polarizada. Estes dispositivos, comparados com aparelhos que utilizam luz não-polarizada com imersão, permitem uma melhor visualização dos vasos na dermatoscopia.(11)

Devido à facilidade de acesso e por ser ferramenta cada vez mais utilizada na prática do dermatologista, a dermatoscopia pode contribuir na definição, classificação e auxílio na escolha terapêutica das HPPO.

O objetivo do presente estudo é determinar os diferentes padrões dos componentes das hiperpigmentações perioculares utilizando o Dermatoscópio de luz polarizada e compará-los aos encontrados com exame realizado por dermatoscópio digital.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.2 HIPERPIGMENTAÇÃO PERIOCULAR (HPPO)

2.2.1. Introdução

HPPO, também definido como hiperpigmentação periorbital,(12)(13) hiperpigmentação das pálpebras (14), círculos escuros abaixo dos olhos(3), círculos escuros ao redor dos olhos, hiperchromia cutânea idiopática da região orbital, hiperpigmentação infra-orbital, círculos escuros infra-orbitais(2) ou, simplesmente, olheiras, é definida como mácula hiperocrômica homogênea na região infraorbitária bilateral. Embora corresponda apenas a uma diferença no tom de pele entre a pele palpebral e o resto da pele facial, pode causar importante impacto na qualidade de vida,(2) proporcionando uma fâcies de cansaço e envelhecimento.(15) Entre os atributos da pele que mais influenciam na percepção da idade, a área dos olhos destaca-se, em associação com a área dos lábios e a uniformidade da cor da face, como uma das mais importantes.(16)

Até o momento, não há dados sobre a prevalência da HPPO, principalmente por sua característica transitória, pela falta de definição etiológica clara e por serem consideradas por alguns como apenas um aborrecimento estético e por isso não notificada como problema de saúde.(1) Parece ser mais prevalente em indivíduos de pele, cabelos e olhos mais escuros, acometendo indivíduos de qualquer idade e sexo.(2)

Há dados sugestivos de piora associada à fadiga, principalmente quando se associa a privação de sono ou com a flacidez da pele e depósito de lipídios que surgem com o envelhecimento intrínseco cutâneo.(1)(2)(17) No entanto, outros fatores também se mostram como determinantes na presença e gravidade das

lesões. Determinados grupos étnicos apresentam HPPO mais pronunciada, em especial os descendentes de árabes, turcos, hindus e ibéricos.(1)

Características histológicas mostram que as olheiras podem ser causadas por múltiplos fatores etiológicos, como a presença de melanina na derme, hiperpigmentação pós-inflamatória secundária a dermatite atópica ou de contato alérgica, edema periorbitário, vasculatura de apresentação superficial e sombreamento devido a flacidez da pele. Além disso, podem ocorrer alterações anatômicas da região infraorbitária, tais como região malar de característica descendente, sulco lacrimal proeminente, prolapso da gordura infraorbitária, sinais de fotodano crônico e hiperatividade da musculatura periocular.(18)

Um grande número de terapias para atenuar as olheiras estão sendo implementadas. Torna-se fundamental, portanto, reconhecer as principais estruturas e alterações que fazem parte da patogênese da HPPO para melhor escolha e adequação terapêutica.

As principais indicações terapêuticas para a HPPO são: agentes despigmentantes tópicos, agentes químicos, *lasers*, transplante de gordura autóloga, preenchimentos e técnica cirúrgica. Todas estas opções podem apresentar índices variáveis de melhora clínica, permanecendo incertezas quanto a sua eficácia definitiva pela falta de resultados repetidamente satisfatórios. (17)

2.2.2 Epidemiologia

Apesar de ser queixa frequente nos consultórios de dermatologia, ainda não há estudos que descrevam a real prevalência das hiperpigmentações perioculares.

Acredita-se que as HPPO, assim como as afecções palpebrais, independentemente da etiologia, seja alvo de queixas mais frequentes de

mulheres(19) e mais prevalentes nos indivíduos de pele, cabelos e olhos mais escuros. Acomete todas as faixas etárias, porém é mais aparente em pessoas idosas. Na pós-menopausa, a síntese do colágeno cutâneo diminui 2,1% ao ano, e, à medida que a hipoderme fica mais delgada, agravam-se as condições estéticas da pele. O envelhecimento também provoca mudanças estruturais na pele devido à ação da gravidade e às alterações fisiológicas da pele, que podem ser mais intensas quando associadas ao dano actínico. A gravidade, ao agir em área pobre em colágeno e em tecido subcutâneo, e quase sem sustentação muscular, faz com que a pele se mova no sentido caudal, esticando-se e adelgaçando-se, e permitindo maior visualização dos vasos palpebrais por transparência.(15)

Ohshima e colaboradores estudaram a pele palpebral e perceberam que sua densidade é significativamente menor em portadores de hiperpigmentação periocular, o que permite maior visualização dos vasos e da pigmentação por transparência.(20)

2.2.3 Anatomia Palpebral

As pálpebras são pregas tegumentares que participam da estética e da expressão facial, porém a sua principal função está relacionada à proteção dos globos oculares através das ações de filtragem sensorial realizadas pelos cílios palpebrais e também através da secreção de suas glândulas de meibômio e das glândulas lacrimais. Assim evitam o ressecamento da córnea onde o movimento de fechamento dos olhos funciona como método de barreira a traumas externos.(15)

A pálpebra superior se estende do ponto de vista cranial até a sobrancelha, que a separa da fronte. A pálpebra inferior se estende abaixo da borda inferior da órbita, sendo delimitada pela região geniana.(15)

A fenda palpebral mede entre nove e 10 mm no adulto e é determinada pela interação dos músculos que abrem e dos que fecham as pálpebras. A abertura da pálpebra é feita pelo elevador palpebral auxiliado por dois músculos acessórios, o músculo de Müller e o músculo frontal. Com o avançar da idade, nota-se diminuição no tamanho vertical da fenda palpebral devido ao abaixamento da pálpebra superior decorrente do processo de diminuição da ação da aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior. A pele fica mais flácida, menos elástica e com maior propensão ao enrugamento. O músculo orbicular, o tarso, o septo orbital e a mucosa conjuntival também se alteram nos idosos. Além disso, a gravidade e a expressão facial exercem influência sobre a deformação mecânica das estruturas e ocorre atrofia da gordura subcutânea.(15)(21). Estas alterações contribuem na etiologia de alguns distúrbios, como entrópio, ectrópio, dermatoclásia e blefaroptose.(21)(22) Um estudo de 320 pacientes com idade entre 10 e 89 anos, nos quais se realizou avaliação frontal e lateral das pálpebras, mostrou que existe diminuição da fenda palpebral com o avançar da idade.(21) Siqueira e colaboradores observaram que após os 50 anos, algumas modificações contribuem com aspecto de envelhecimento periorcular, tais como aumento da distância intercantal dos olhos e diminuição da largura da fenda palpebral, da distância reflexo-margem da pálpebra e área total da fenda palpebral.(22) Estas mudanças da pele periorcular que acontecem com o envelhecimento contribuem para piora ou desencadeamento da HPPO.

2.2.3.1 Pele e tecido subcutâneo da região palpebral

A pele palpebral é a mais fina do corpo (<1 mm). Sua epiderme é constituída de epitélio estratificado e apresenta espessura muito delgada, de 0,4 mm, quando

comparada, por exemplo, à da região palmoplantar, com espessura de aproximadamente 1,6 mm.(15)(23)

A porção nasal da pele palpebral tem pelos mais finos e maior quantidade de glândulas sebáceas do que a porção temporal, fazendo com que essa pele seja macia e oleosa. A transição entre a pele fina das pálpebras e o restante da pele facial é clinicamente evidente.(15)

A derme é composta por tecido conjuntivo frouxo, sendo extremamente delgada na pele dessa região. Está ausente na pele pré-tarsal, nos ligamentos medial e lateral da pálpebra, onde a pele adere ao tecido subjacente fibroso. A pele delgada, associada à escassez de tecido gorduroso, confere a essa região translucência característica; conseqüentemente, o acúmulo de melanina e/ou a dilatação dos vasos nessa região é facilmente observado por transparência como hiperpigmentação homogênea bilateral.(15)

2.2.3.2 Vasculização arterial, venosa e linfática da região palpebral

A irrigação das pálpebras vem de muitos vasos: artérias supratroclear, supraorbital, lacrimal e dorsal do nariz, provenientes da artéria facial; artéria angular proveniente da artéria facial; artéria facial transversa, proveniente da artéria temporal superficial e ramos da própria artéria temporal superficial (Figura 1).(15)

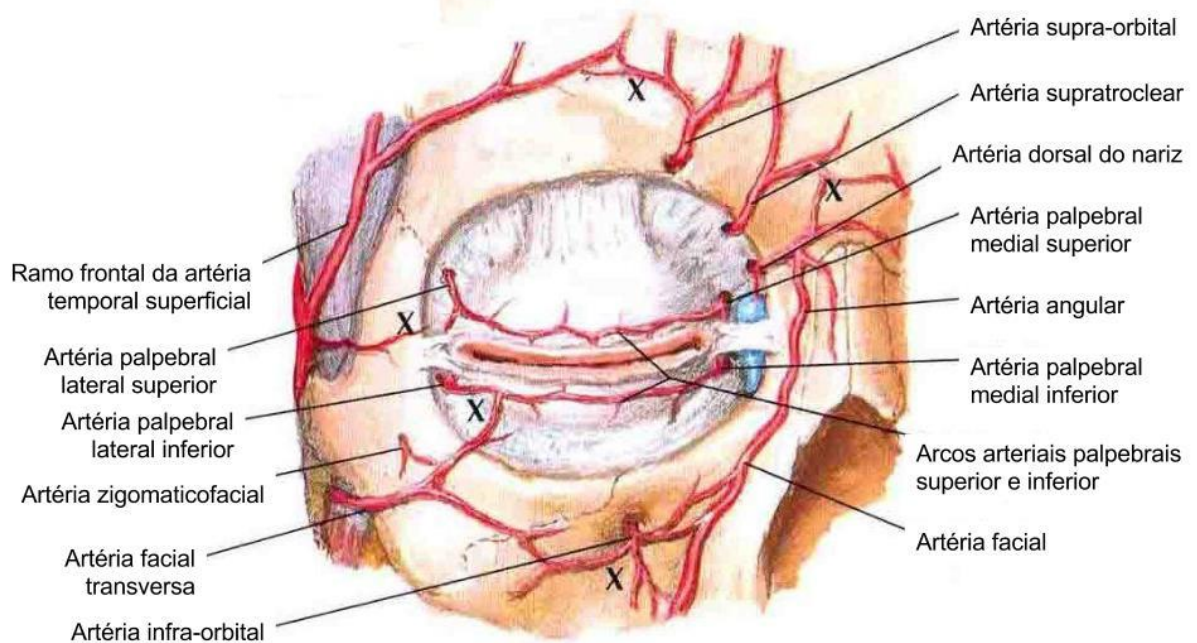


Figura 1: Irrigação arterial palpebral. Adaptado de Adaptado de Netter -Atlas de Anatomia Humana. 5ª edição. 2011. Ed. Elsevier

A drenagem venosa segue padrão externo através de veias associadas às várias artérias e padrão interno que penetra a órbita através de conexões com as veias oftálmicas (Figura 2).(15)

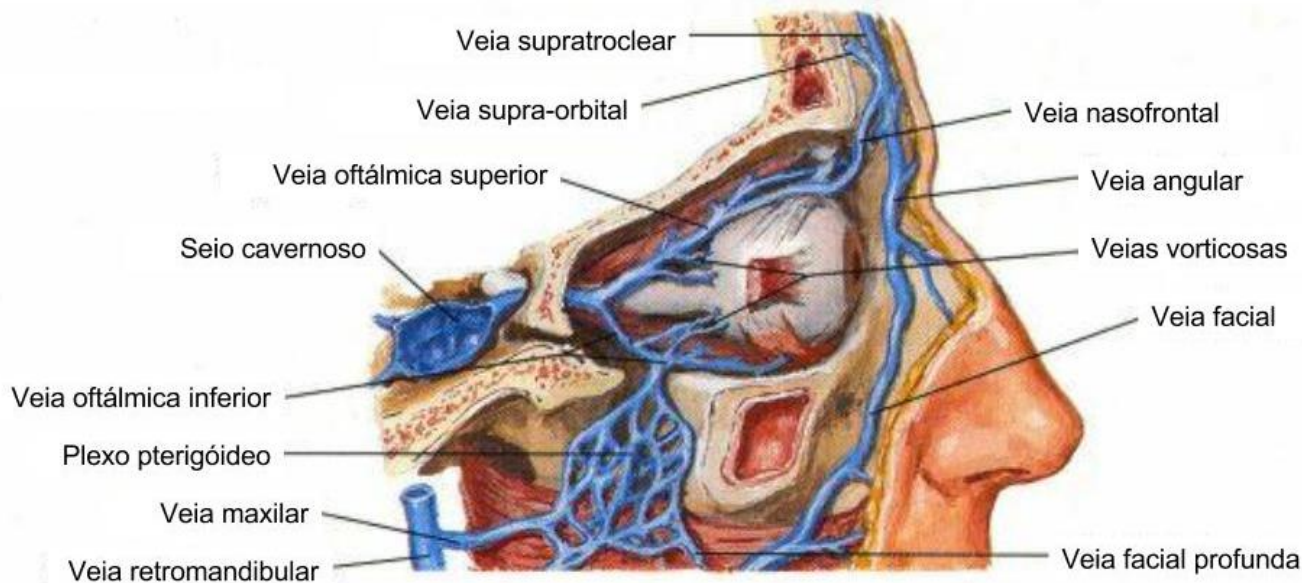


Figura 2: Drenagem venosa das pálpebras. Adaptado de Netter -Atlas de Anatomia Humana. 5ª edição. 2011. Ed. Elsevier

A drenagem linfática ocorre, principalmente para os linfonodos parotídeos, com alguma drenagem do ângulo medial do olho para vasos linfáticos associados às artérias angular e facial, em direção aos linfonodos submandibulares.(15)

2.2.3.3 Cor da pele da região palpebral

A cor da pele palpebral é determinada pela conjugação de vários fatores, alguns de ordem genético-racial, como a quantidade do pigmento melanina, outros de ordem individual, regional e mesmo sexual, como a espessura dos seus vários componentes e, ainda, conteúdo sanguíneo de seus vasos.(24)

Pigmentação da pele humana

A cor da pele humana normal é principalmente influenciada pela produção de melanina, um pigmento castanho denso, de alto peso molecular, o qual assume o aspecto enegrecido, quanto mais concentrado.(25)

Os genes são um dos mecanismos de controle mais importantes do processo de pigmentação de melanina e, por conseguinte, as alterações na pigmentação são importantes marcadores de aberrações genéticas. Pigmentação de melanina está relacionada a quatro processos biológicos: 1) formação de melanossomas nos melanócitos, 2) melanização de melanossomas nos melanócitos, 3) secreção de melanossomas para os queratinócitos e 4) transporte (queratinócitos) de melanossomas dentro de organelas lisossomo semelhantes.(26)

A atividade dos melanócitos é o principal determinante da cor normal da pele, ou seja, a quantidade e a qualidade da produção do pigmento, juntamente com a interação com os queratinócitos vizinhos.(27) Eles contem apenas uma organela intracitoplasmática, o melanossomo, que é o sítio da biossíntese da melanina. A tirosinase é a enzima chave neste processo, que regula a transformação do aminoácido tirosina nas duas formas principais de melanina: eumelanina marrom-enegrecida e feomelanina amarelo-avermelhada.(28) A produção de eumelanina *versus* feomelanina é influenciada pela ligação do hormônio melanoestimulante ao receptor da melanocortina tipo-1.(26)

As melaninas representam um grupo de polímeros complexos cujas funções variam da camuflagem à extinção dos radicais livres oxidativos gerados após exposição à radiação ultravioleta (RUV).(29) A eumelanina é um polímero marrom, alcalino e insolúvel e a feomelanina é um pigmento alcalino, solúvel e amarelado. Pigmentos semelhantes à feomelanina, no entanto, podem ser, estruturalmente, derivados da eumelanina, assim como esta pode ser oxidada, na presença de íons

metálicos, resultando em um pigmento solúvel e mais claro. Outro pigmento sulfurado, derivado da feomelanina, pode ser encontrado em pequenas quantidades nos cabelos humanos vermelhos, é denominado tricromo.(30)

A eumelanina absorve e dispersa a luz ultravioleta atenuando sua penetração na pele e reduzindo os efeitos nocivos do sol. Em outras palavras, indivíduos com maior pigmentação tendem a se queimar menos e bronzeiam mais do que indivíduos mais claros.(31)

A feomelanina, por outro lado, tem um grande potencial em gerar radicais livres, em resposta à RUV, já que são capazes de causar danos ao DNA, dessa forma, podendo contribuir para os efeitos fototóxicos da RUV. Isto explica o porquê de as pessoas com pele clara, as quais contêm relativamente altas quantidades de feomelanina, apresentarem um risco aumentado de dano epidérmico, induzido por ultravioleta, inclusive neoplasias.(31)

2.2.4 Etiopatogenia:

A hiperpigmentação periocular é uma entidade mal definida e parece apresentar causa multifatorial, envolvendo fatores intrínsecos, determinados pela genética do indivíduo, e fatores extrínsecos, tais como exposição solar, tabagismo, etilismo, privação do sono. Entretanto, destaca-se em sua etiopatogenia a presença de pigmento melânico e pigmento hemossiderótico nos locais acometidos. (15). Existem poucos estudos de investigação sobre as causas dessa desordem comum.(19)

A HPPO pode também ser definida, para fins de compreensão da etiopatogenia, em primária e secundária. A primária é a que se caracteriza pelo escurecimento da pele palpebral e orbital bilateral, que contrasta com a pele facial adjacente, não

secundário a doenças sistêmicas ou locais, de causa conhecida. A secundária seria, então, a hiperchromia associada a doenças sistêmicas ou locais de causa conhecida.

2.2.4.1 Genética:

Há evidências de caráter familiar, com herança autossômica dominante, e expressão variável dos genes envolvidos, pois há diferença no grau de acometimento dos indivíduos de uma mesma família(12).

Goodman e Belcher relataram os casos de 22 membros de uma família com HPPO, em seis gerações. Depois, observaram outras três famílias, uma delas com 11 membros portadores de HPPO, em duas gerações, havendo casos em que ambos os pais eram afetados. A hiperchromia apareceu nessa família logo na infância e piorou no decorrer da vida, iniciando-se nas pálpebras inferiores e progredindo para as superiores.(12)

2.2.4.2 Fatores causais

- Deposição Dérmica de Melanina:

A melanina depositada na derme é uma das principais causas de HPPO e pode ser de causa congênita ou ambiental. Clinicamente, apresenta-se com coloração cinza a azul-acinzentado, em consequência da transmissão da cor através da derme.(17) Watanabe e colaboradores realizaram biopsia de 12 pacientes japoneses com olheiras e observaram este achado em todos eles à histologia. De acordo com este estudo, a presença de melanina pode ser confirmada através da análise direta da derme ou por indicação positiva nos exames com a proteína S100 e método de Fontana- Masson. (32).

É mais frequente em pessoas adultas e fototipos mais elevados, podendo, entretanto, acometer pacientes de pele mais clara, geralmente mais velhos e em consequência à exposição solar excessiva e cumulativa, que aumenta a produção de melanina, diminui a espessura da pele e amplia a dilatação dos vasos.(15) Ohshima e colaboradores, em estudo comparando pacientes com e sem hiperpigmentação periocular, observaram que os portadores de hiperpigmentação apresentavam, ao exame com espectrofotômetro, índice de eritema e índice de melanina superiores ao não-portadores.(20) Kikuchi e colaboradores avaliaram com espectrofotômetro a área periocular de mulheres com hiperpigmentação e compararam à mesma área de mulheres sem esta queixa. Concluíram que nas primeiras havia maior concentração de melanina e diminuição da saturação de oxigênio local.(33)

Malakar e colaboradores, em um estudo com 100 pacientes apresentando hiperpigmentação periocular, realizaram biopsia na pele com punch de 2 mm em 17 voluntários. Em cada paciente, realizou-se duas biopsias no mesmo lado da face: na hiperpigmentação periocular e em outra área da face, mostrando, na histologia, graus variados de depósito de melanina nos macrófagos da derme superior.(19) Graziosi e colaboradores realizaram biopsia na área periocular escurecida de vinte e oito pacientes brasileiros e observaram que a maior concentração de melanina foi a alteração histológica mais importante e que a dilatação de vasos sanguíneos na derme pode contribuir para a gravidade da hiperpigmentação periocular. Já a hemossiderina não foi encontrada em nenhum caso estudado.(34) Verschoore e colaboradores confirmam os achados de depósito de melanina e ectasia vascular como os achados mais comuns nas hiperpigmentações periorbitárias.(35)

- Edema periorbital:

A região palpebral apresenta uma propriedade de “esponja”, que acumula fluidos em casos de edema local ou sistêmico. Os recursos diagnósticos que sugerem este achado inclui a piora do edema palpebral pela manhã e após alimentação rica em sal.(1)

- Vasculatura de localização superficial:

Nas hiperpigmentações de etiologia predominantemente vascular, houve a identificação de um padrão de herança familiar autossômica dominante. Costumam aparecer mais precocemente, ainda na infância ou na adolescência. Nesses indivíduos, não há mudança na cor da pele, mas sim escurecimento da pálpebra devido à visualização dos vasos dilatados, por transparência. O diagnóstico dessa modalidade de HPPO é feito tracionando-se a pálpebra inferior para melhor visualização por transparência dos vasos sob a pele. (24)

Vascularização intensa pode ser a principal causa de HPPO, principalmente em pessoas de grupos étnicos que apresentem essa tendência, como descendentes de árabes, turcos, hindus e ibéricos. (15) Ranu e colaboradores estudaram 200 pacientes com HPPO e concluíram que a principal causa nos pacientes avaliados foi o tipo vascular, seguido por causa pós-inflamatória e efeito de sombra. (36)

- Depressão do sulco lacrimal:

O sulco lacrimal é uma depressão centrada no lado medial da borda orbital inferior. É também uma mudança relacionada com a idade, devido à perda de gordura subcutânea. Combinação do aumento da concavidade com a pseudoherniação da gordura infraorbital ajuda a acentuar a sombra do sulco

lacrimal, dependendo das condições de luminosidade. A utilização de luz de Wood ou de luz polarizada pode ser uma útil ferramenta diagnóstica entre causas pigmentares e vasculares da proeminência no sulco infraorbitário.(2)(37)

- Pálpebra inferior fina e translúcida:

É bem comum a presença de hiperpigmentação periocular em pessoas que apresentam a pele da pálpebra inferior fina e translúcida, deixando as estruturas abaixo da pele mais evidentes.(20) O músculo orbicular se situa abaixo da pele com pouca ou nenhuma gordura subcutânea. Além do músculo, normalmente também fica exposto o plexo vascular subjacente à pele. Essa condição acomete geralmente toda a pálpebra inferior, expressando-se clinicamente como uma mácula violácea em toda a pálpebra, porém mais intensa na face medial e cobertas por uma fina camada de pele. Nestes casos, quando a pele da pálpebra inferior é esticada manualmente, a área hiperpigmentada se espalha sem branqueamento e resulta em piora da cor violácea, o que confirma a presença da vascularização adjacente.(2)

- Hiperpigmentação pós-inflamatória secundária a dermatite atópica ou dermatite de contato alérgica:

Em pacientes atópicos ou que apresentem dermatite de contato alérgica, a hiperpigmentação pós-inflamatória também pode ser apontada como uma das causas de HPPO. Esta condição é causada pela fricção no ato de coçar e geralmente aparece como uma faixa de pele amarronzada e curvada próxima à borda orbital subjacente, que pode ser mais pronunciada caso esteja associada à pseudo-herniação da gordura infrapalpebral. Quando a pele da pálpebra inferior é

tracionada, o pigmento se espalha, sem branqueamento ou dissolução do mesmo.(2)

- Envelhecimento:

O envelhecimento cutâneo fisiológico que leva à frouxidão e à flacidez palpebral piora o aspecto inestético das hiperpigmentações perioculares. Além disso, a exposição solar excessiva, causando aumento da pigmentação, diminuição da espessura da pele e vasodilatação local, pode ser significativo fator etiológico para as olheiras.(15) O envelhecimento também pode levar ao desenvolvimento de bolsas palpebrais, que são devidas normalmente a associação de deformidades, como sulco lacrimal proeminente associado a região malar descendente, prolapso da gordura orbicular, flacidez da pele por dano solar e hiperatividade orbicular.(38) Goldberg e colaboradores propuseram uma escala para avaliação da etiologia das bolsas infrapalpebrais. No entanto, a única característica que se mostrou facilmente identificável entre os observadores foi a presença da gordura palpebral.(38)

Outra causa de hiperpigmentação infrapalpebral é o sombreamento devido à flacidez da pele e aumento da concavidade do sulco lacrimal associados ao envelhecimento. Dermatocalásia e rítides perioculares são manifestações comuns de envelhecimento. Ao longo do tempo, o colágeno e a elastina da pele das pálpebras podem sofrer degeneração ultravioleta e idade induzida. Além disso, a epiderme lesada libera collagenases, contribuindo ainda mais para a degeneração do colágeno. Flacidez da pele pode conferir um sombreamento nas pálpebras inferiores, contribuindo com piora da hiperpigmentação periorcular.(2)

- Fatores extrínsecos:

O tabagismo, devido à ação vasoconstritora da nicotina, confere aspecto pálido a pele em geral, destacando a área hiperpigmentada periorbicular. O etilismo e a privação do sono causam vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo palpebral. A respiração bucal causa edema da mucosa nasal e paranasal, que dificulta a drenagem venosa das veias palpebrais causando estase sanguínea e hiperpigmentação periocular.(15)

O uso de terapia de reposição hormonal e anticoncepcionais, o período menstrual e gestacional são causas que pioram a pigmentação periocular por estímulo hormonal na produção de melanina.(15)

O uso de medicamentos vasodilatadores e colírios à base de análogos de prostaglandinas para o tratamento do glaucoma são práticas que devem ser investigadas na anamnese de pacientes com HPPO, pois causam, além de hiperpigmentação palpebral, a reabsorção da gordura orbitária.(39)

A deficiência de vitamina K, fundamental nos processos de coagulação do sangue, pode favorecer algumas pequenas hemorragias e causar hiperpigmentação periocular.(15)

2.2.5 Diagnóstico diferencial

Algumas doenças podem ser diagnóstico diferencial de HPPO: nevus melanocíticos, nevo de Ota, equimoses palpebrais, acantose nigricante, amiloidose restrita à face, melasma, efélides agrupadas, lentigos, ocronose exógena, urticária pigmentosa, eritema discrômico perstans, erupção pigmentada fixa e líquen plano.

2.2.6 Tratamentos

A hiperpigmentação periocular é queixa comum nos consultórios de dermatologia, porém, por apresentar etiopatogenia multifatorial e ser pouco estudada, não há consenso sobre seu tratamento.

A técnica escolhida para o tratamento varia de acordo com o padrão predominante da hiperpigmentação periocular e a experiência do dermatologista. O tratamento pode ser realizado com medicações tópicas de uso domiciliar pelo paciente ou uso exclusivo no consultório, como os *peelings*; com equipamentos de *laser* ou luz intensa pulsada, preenchedores e até técnicas cirúrgicas.

Apesar da disponibilidade de diversas técnicas, os tratamentos são muitas vezes ineficazes, talvez por ainda se desconhecer parte da fisiopatologia da HPPO e por existirem poucas ferramentas de aferição dos padrões ou de classificações, necessários para a realização de trabalhos científicos.

2.2.6.1 Tratamentos tópicos

A maioria dos tratamentos tópicos usados consiste basicamente na aplicação de produtos despigmentantes, como hidroquinona, ácido retinóico, vitamina C, vitamina E, ácido azelaico, ácido kójico, arbutin, ácido tioglicólico, e haloxyl. No entanto, existem poucos estudos sobre a eficácia dessas medicações, estudos comparativos entre elas e, principalmente, sobre a correlação dos resultados com as características epidemiológicas dos pacientes.(40)

Em geral, tratamentos com despigmentantes necessitam de uso contínuo por longos meses para mostrar os benefícios cosméticos.(2)

O mecanismo de ação dos despigmentantes é através da inibição da atividade da tirosinase (enzima responsável pelo início da cadeia de transformação do aminoácido tirosina em melanina, substância responsável pela pigmentação da

pele), inibindo a síntese de DNA e RNA nos melanócitos hiperativos, reduzindo a camada de epiderme que contem melanina ou diminuindo a espessura da epiderme (por diminuição da camada granular).(2) Abaixo serão comentados os principais agentes terapêuticos tópicos empregados na HPPO.

A hidroquinona é o agente despigmentante usado tópicamente mais prescrito em todo o mundo.(2) Seu mecanismo de ação ocorre através da inibição competitiva da tirosinase e, secundariamente e de forma mais lenta, da indução de modificações estruturais nas membranas das organelas dos melanócitos, acelerando a degradação dos melanosomos.(41) A hidroquinona também pode ser utilizada em associação com outros despigmentantes e técnicas. Existem vários produtos disponíveis no mercado que contem hidroquinona em suas fórmulas, porém nenhum foi formulado especificamente para tratamento na área dos olhos. A segurança e a eficácia do uso destes produtos em outros tipos de hiperpigmentação, que não o melasma, ainda não foram estudadas.(15)

Outro agente utilizado no tratamento da HPPO é o ácido retinóico (AR), nas concentrações de 0,01 a 1%, que reduz a pigmentação através da inibição da transcrição da tirosinase e pela significativa diminuição da camada granular da epiderme.

2.2.6.2 *Peelings* Químicos

Peeling químico é definido como a aplicação de um ou mais agentes químicos que levam à descamação da pele, resultando na remoção das lesões localizadas na epiderme ou na camada superior da derme.

O tratamento pode ter diferentes níveis de intensidade de acordo com o método implementado e o a substância utilizada. *Peelings* podem ser superficiais, médios ou profundos.

Em um estudo clínico piloto, aberto, monocêntrico, não pareado e não randomizado, foram avaliadas a eficácia e a segurança do tratamento com *peeling* de gel de ácido tioglicólico 10% na pigmentação infraorbicular. O estudo inclui 10 voluntárias entre 24 e 50 anos de idade, que foram submetidas a cinco sessões quinzenais de *peeling* de ácido tioglicólico 10% em gel. A média da satisfação clínica apontada pelas pacientes foi de 7,8; a do médico aplicador, 7,6; e a do médico avaliador cegado para o desfecho, 6,8, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p=0,065$).⁽⁴²⁾ O ácido tioglicólico é um despigmentante de odor desagradável, indicado para hiperpigmentação com componente vascular predominante, por ter a capacidade de absorver o óxido de ferro da hemoglobina, suavizando as hiperpigmentações perioculares.

2.2.6.3 Tratamentos com luz intensa pulsada e *laser*

A luz intensa pulsada (LIP) age através da fototermólise seletiva. Nas HPPO vasculares, a oxihemoglobina presente nas hemácias é o cromóforo alvo. Após a absorção da luz pela oxihemoglobina, esta energia é transformada em calor, que se difunde pelo vaso, levando a dano da microcirculação por injúria mecânica e fotocoagulação. O resultado final é a trombose dos vasos sanguíneos.⁽⁴³⁾

Os *lasers* já utilizados nos tratamentos das HPPO são: *Q-switched ruby* (694 nm), *Q-switched Nd:Yag (Neodymium: yttrium aluminum garnet)* (1.064 nm), *dye laser* (585 nm)⁽⁴⁴⁾, *Nd:Yag Q-switched polyderm* (650 nm e 532 nm)⁽⁴⁵⁾, *laser de CO2*⁽⁴⁶⁾ e *Q-switched Alexandrite* (755 nm).⁽²⁾⁽⁴⁷⁾

2.2.6.4 Tratamentos com preenchedores

Para pacientes que apresentam sulco proeminente da goteira lacrimal, o preenchimento da goteira lacrimal com ácido hialurônico pode proporcionar resultados estéticos bastante satisfatórios.(48)(49) O ácido hialurônico é componente essencial da matriz celular e encontrado em todos os tecidos. É polissacarídeo de consistência gelatinosa, formado por várias unidades interligadas de dissacarídeos contendo ácido hialurônico e N-acetil glicosaminoglicana. Pode ser extraído de tecidos ou biossintetizados por bactérias através de fermentação.(15) (50)

Ao tracionar a região malar de alguns pacientes, pode-se perceber depressão formada abaixo da pálpebra inferior medialmente em direção ao ducto lacrimal. Essa é a área com indicação para o implante de ácido hialurônico. Melhores resultados são obtidos em pacientes jovens, que possuem menos pele e tecido adiposo nesse local. (37)

2.2.6.5 Transplante de gordura autóloga

O transplante de gordura autóloga tem se mostrado uma boa opção no tratamento das hiperpigmentações perioculares. A terapêutica consiste no aumento do volume abaixo da pálpebra.(51)

A gordura autóloga é completamente biocompatível e talvez a opção mais segura para se alterar os contornos faciais. Roh e colaboradores realizaram um estudo piloto que avaliava a eficácia do transplante de gordura autóloga no tratamento de hiperpigmentações perioculares de causa predominantemente por aumento da vasculatura subcutânea e hipertransparência da pele da pálpebra. Dez

voluntários foram tratados e avaliados após 3 meses do transplante. Os resultados mostraram uma melhora de 78%, com diminuição da hiperpigmentação e melhora do contorno das pálpebras inferiores.(52)

Apresenta baixas taxas de complicações e a maioria delas, como equimose, edema, necrose da gordura e irregularidades nos contornos, são temporárias, desaparecendo em poucas semanas. (52) No entanto, há relatos de oclusão vascular ou evolução com embolia gordurosa, complicações graves do transplante de gordura autóloga.(53)(54). Orienta-se o uso de pequenas quantidades de gordura, injetadas lentamente e com baixa pressão para minimizar o risco de embolização e de penetração vascular.(53)(54)

2.2.6.6 Tratamento cirúrgico

Nos casos em que há herniação da gordura palpebral devido ao defeito ou ao enfraquecimento do septo palpebral, alguns autores propõem a técnica de septo-órbito-periosteoplastia.(55) Esta técnica consiste em reposicionar a gordura orbital dentro da cavidade orbitária, seguido da sutura do septo no periósteo da borda orbitária. Nenhuma excisão da gordura ou do septo orbitário é realizada. Nos casos com excesso de pele associada, pode-se realizar a sua excisão. A técnica pode ser realizada tanto na pálpebra superior como na inferior. Apresenta algumas vantagens, como a prevenção da depressão da órbita, proporcionar uma pálpebra mais natural e homogênea, evitar uma aparência de profundidade e baixo risco de hematoma infraorbital. (56)(57) Sensöz e colaboradores descreveram o procedimento cirúrgico em 74 pacientes e mostraram que os resultados positivos obtidos perduraram ao longo de 5 anos.(56)

2.1 DERMATOSCOPIA

2.1.1 Histórico

A dermatoscopia, também chamada de microscopia de superfície, é uma técnica diagnóstica não invasiva e indolor que consiste na observação *in vivo* de diferentes camadas da pele.(58)(59) É utilizada a magnificação ótica para permitir a visualização de pigmento melânico, arquitetura celular e vasos sanguíneos que não são visíveis a olho nu.(10) Dessa forma, é criada uma interface entre a dermatologia clínica macroscópica com a dermatopatologia microscópica.(4)

A história da microscopia de superfície começou em 1663 com Johann Christophorus Kolhaus, que investigou vasos na região da dobra ungueal com o auxílio de um microscópio.(60)(61) Em 1893, Unna descreveu o uso de óleo de imersão sobre a pele, o qual possibilita uma melhor visualização das estruturas, pois torna as camadas superficiais cutâneas mais transparentes.(61) O nome “dermatoscopia” foi introduzido por Johann Saphier em 1920, ao publicar uma série de comunicações usando uma nova ferramenta diagnóstica semelhante a um binóculo microscópico associado a uma fonte de luz para exame da pele. Ele usou esse novo equipamento em várias indicações e fez algumas observações morfológicas interessantes sobre as estruturas da pele, demonstrando assim o elevado desempenho da sua invenção. Ele usou esta técnica para a observação de lúpus eritematoso e líquen plano, mas não para lesões pigmentadas.(62)(63)(64) Na década de 1950, Goldman iniciou o uso da dermatoscopia para a avaliação de lesões pigmentares.(63) No entanto, foi em 1971 que a técnica ressurgiu, quando Rona MacKie e colaboradores claramente identificaram as vantagens da microscopia de superfície e o diagnóstico diferencial entre as lesões pigmentadas

benignas e malignas. Depois disso, novas investigações continuaram, principalmente na Europa, por vários grupos austríacos e alemães.(64)

O uso da dermatoscopia virou rotina na consulta dermatológica.(63)(65)(66) É uma técnica facilmente aplicável na prática clínica e de custo relativamente baixo.(10) Apesar da existência de diversos modelos de equipamento para realização de microscopia de superfície, o uso do dermatoscópio passou a ser difundido após 1989, com o surgimento do dermatoscópio portátil.(61)

2.1.2 Técnica dermatoscópica

A técnica da dermatoscopia tradicional consiste da inspeção *in vivo* da região cutânea a ser examinada através de aparelhagem ótica. Esta aparelhagem utiliza uma lente plana e redonda acoplada à uma fonte de luz halógena não-polarizada e emprego de imersão de óleo para diminuição da refração e reflexão da luz na superfície cutânea, permitindo a visualização de determinadas estruturas cutâneas.(10)(61) A magnificação alcançada por estes instrumentos varia de 6 a 100 vezes.(67) Os modelos mais utilizados são aparelhos portáteis, leves e pequenos, de fácil manuseio, que permitem uma magnificação de 10 vezes,(10)(61) que é suficiente para a avaliação de lesões cutâneas pigmentares.(67).

A dermatoscopia permite a visualização de estruturas na epiderme, junção dermo-epiderme e derme papilar superficial, que não são visualizadas a olho nu.(68) Quando a luz é direcionada para a pele, ela é refletida, dispersa ou absorvida pelo estrato córneo devido às suas características de refração e sua densidade ótica, que são diferentes do ar.(64) As estruturas mais profundas da pele não podem ser igualmente visualizadas. Porém, quando líquidos de imersão são utilizados para eliminar a reflexão e tornar a camada córnea transparente, é possível uma melhor

visualização dessas áreas, podendo-se identificar estruturas na epiderme, junção dermo-epidérmica e derme superficial.(10)(11)(61)(64) O tamanho e formato dos vasos do plexo vascular superficial também são adequadamente visualizados com essa técnica.(10) Os líquidos de imersão mais utilizados são óleo mineral, óleo vegetal, glicerina, gel, álcool, ou até mesmo água.(61)(67)(69)

Nos últimos anos, novos aparelhos dermatoscópicos foram desenvolvidos. Eles não necessitam de interface de imersão e utilizam luz polarizada que é criada a partir do uso de filtros.(11) Benvenuto-Andrade e colaboradores demonstraram que, na avaliação de lesões pigmentares e não pigmentares, a utilização dos novos aparelhos com luz polarizada, quando comparados com aparelhos que utilizam luz não-polarizada, permite uma melhor visualização das estruturas mais profundas e dos vasos. Já os aparelhos que utilizam luz não-polarizada e imersão demonstram com maior clareza as estruturas superficiais da epiderme e da camada córnea (aberturas pseudo-foliculares e pseudocistos córneos).(11) Argenziano e colaboradores ressaltam que, com os dermatoscópios que não necessitam de interface de imersão, o rastreamento clínico das lesões melanocíticas tornou-se uma prática muito mais ágil e rápida. (70)

A documentação fotográfica das imagens obtidas pelo dermatoscópio pode ser realizada através de sua acoplagem a máquinas fotográficas digitais. Esta característica permite o acompanhamento e comparação de lesões do ponto de vista dinâmico. Alguns aparelhos e *softwares* oferecem a possibilidade de captação digital(63) e armazenamento de imagens possibilitando a realização de avaliações através do uso da telemedicina.(63)(71)(68)

O videodermatoscópio representa um incremento na avaliação dermatoscópica. O equipamento é formado por uma câmera de vídeo equipada com fibras ópticas e

lentes que, atualmente, permite ampliações que variam de 4 a 100 vezes.(72) É uma ferramenta confiável, não-invasiva e de fácil uso tanto no diagnóstico como no seguimento de várias enfermidades. A imagem obtida é visualizada através de um monitor e são armazenadas utilizando um *software* específico, permitindo que as modificações dinâmicas das lesões sejam identificadas e comparadas.(58)(59)

Ambos dermatoscópio portátil e videodermatoscópios são utilizados para auxiliar no diagnóstico e avaliar a resposta ao tratamento de várias dermatoses, incluindo, parasitoses, alopecias e doenças inflamatórias e neoplásicas.(72) Mesmo sendo de grande valia na prática dermatológica, o uso do dermatoscópio portátil apresenta algumas limitações. O aparelho não permite a observação de estruturas em maior aumento, como por exemplo, a visualização de alguns vasos capilares na psoríase.(59) Em contrapartida, o uso do videodermatoscópio minimiza potencial constrangimento que pode ocorrer em alguns casos, pela aproximação obrigatória da cabeça do examinador à superfície da pele do paciente, especialmente quando repetidas avaliações são necessários. Desta forma, se os dermatoscópios portáteis de luz polarizada se destacam por sua agilidade, praticidade e rapidez na execução da análise, os videodermatoscópios digitais oportunizam outras vantagens, sendo aparelhos que, em muitos cenários, se complementam.(73)

2.1.3 Aplicações da dermatoscopia

A dermatoscopia é uma ferramenta útil para o diagnóstico de lesões pigmentares(4)(5)(6)(74) e não-pigmentares.(7)(8)(9) O uso da dermatoscopia aumenta a acurácia diagnóstica em 5 a 30% em relação à avaliação clínica, dependendo do tipo de lesão e experiência do médico.(63)(64)

Na investigação de lesões pigmentares como melanoma e nevos melanocíticos são avaliadas estruturas dermatoscópicas já bem caracterizadas. A presença destas estruturas correlaciona-se com as lesões cutâneas e contribui para o diagnóstico.(4)(10)(63) As estruturas dermatoscópicas definidas como de origem melanocítica são a rede pigmentar, os pontos, os glóbulos, as estrias e as áreas homogêneas ou sem estrutura. A presença de outras estruturas dermatoscópicas como o véu azul-esbranquiçado, as áreas de regressão e os “blotches” também colaboram para a avaliação deste cenário.(63)(67)(69) A fim de padronizar e quantificar a observação das diferentes estruturas e cores, diversos escores dermatoscópicos foram validados para análise de lesões pigmentares.(63) A Análise de Padrões(75) foi o primeiro método descrito, seguido pela Regra do ABCD(76), Escore de Menzies(77), Regra dos 7 Pontos(78), Regra dos 3 Pontos(79) e algoritmo CASH.(80) A sensibilidade dos métodos é similar, porém a Análise de Padrões apresenta maior especificidade no diagnóstico de lesões pigmentares em relação aos demais.(4)

No melanoma, devido à forte correlação inversa entre a taxa de sobrevida e a espessura do tumor, além da inexistência de terapia efetiva para a doença avançada, o diagnóstico e a excisão precoces são fundamentais para reduzir a mortalidade e melhorar a sobrevida do paciente.(68)(81) O prognóstico pode ser considerado como excelente se a espessura do tumor ao diagnóstico for menor que 1 mm, com uma taxa de sobrevida que varia de 90 a 97% em 10 anos. Se o diagnóstico for realizado em estágios mais avançados, esta taxa pode se reduzir a até 13% em cinco anos. (82)(64)(83) O papel da dermatoscopia no diagnóstico do melanoma já está bem estabelecido.(64)(84)(85) A avaliação clínica pelo dermatologista pode detectar a lesão de melanoma em 65-80% dos casos(10) e a

avaliação dermatoscópica da lesão pode aumentar a sensibilidade em 10-27% em relação a avaliação clínica;(74)(78)(86)(87)(88) até mesmo o diagnóstico de melanoma amelanótico ou melanoma de mucosas pode ser facilitado com o uso da dermatoscopia.(89)(90)(91)

O uso da dermatoscopia para o diagnóstico de lesões tumorais não melanocíticas também teve sua importância demonstrada. Em 1990 fora descrito o achado de vasos arboriformes como sinal dermatoscópico de carcinoma basocelular. Desde então, diversos achados vasculares tem sido relacionados com lesões tumorais melanocíticas e não-melanocíticas, sejam elas benignas ou malignas.(92)(93) A acurácia diagnóstica da avaliação dermatoscópica de lesões tumorais não-pigmentares também aumenta em relação à avaliação clínica a olho nu.(94) Pode ser útil no diagnóstico de tumores de pele não-melanoma, como na doença de Bowen, onde se identificam vasos na forma glomerular, associado a uma descamação superficial e, raramente, estruturas pigmentadas.(9)(58)(95) No carcinoma basocelular (CBC), a dermatoscopia evidencia vasos arboriformes e, quando os tumores são pigmentados, podem apresentar pigmento em forma de “raio de roda”, grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, múltiplos glóbulos azul-acinzentados, pigmento em forma de “folha” e ulceração.(69)(96)(97) A presença de eritema é mais sugestivo de nevo de Clark, enquanto vasos em vírgula, em coroa e em grampo estão significativamente mais associado a nevo congênito, hiperplasia sebácea e ceratose seborréica, respectivamente.(98)

Características dermatoscópicas do sarcoma de Kaposi também foram descritas e variam de acordo com a apresentação clínica.(73) Lesões maculares mostram um padrão de coloração homogênea variando do rosa ao lilás, com ausência do padrão “em arco-íris”. As lesões bolhosas apresentaram coloração rósea homogênea,

também sem o padrão “em arco-íris”. Já as lesões papulares e nodulares mostraram o padrão “em arco-íris”, padrão de coloração variável em dimensão e intensidade.(99)

Apesar da dermatoscopia ter seu grande papel no diagnóstico de tumores de origem melanocítica e não melanocítica, seu auxílio foi descrito em uma série de diferentes entidades cutâneas:

- Entomodermatoscopia:

Modalidade diagnóstica que utiliza a dermatoscopia na avaliação de infestações e infecções cutâneas e vem sendo cada vez mais empregada,(59)(100)(101) já sendo descrita no diagnóstico de escabiose e avaliação da sua evolução e a eficácia do tratamento instituído,(58)(72) diagnóstico de pediculose do couro cabeludo(102), palpebral(59) e pubiana,(58)(72) verrugas virais(103), tungíase(104), larva migrans(72) molusco contagioso(105), leishmaniose tegumentar(59), miíase(106) e infecções pelo papilomavírus humano (HPV), como verruga vulgar, plantar, filiforme e condiloma acuminado.(59)

- Doenças inflamatórias:

Na avaliação dermatoscópica do líquen plano, doença inflamatória cutânea, evidencia-se as estrias brancas características da lesão, enquanto nas lesões de psoríase, o padrão vascular de glóbulos vermelhos homogêneos é a estrutura dermatoscópica mais encontrada.(7) A dermatoscopia pode ainda facilitar o diagnóstico da psoríase palmo-plantar(107) e das manifestações menos freqüente da psoríase, como na balanite psoriásica(73), assim como facilitar a diferenciação entre psoríase ungueal e líquen plano.(108)

- Tricoscopia:

Outra utilidade já bem conhecida da dermatoscopia é o diagnóstico diferencial entre doenças com acometimento de couro cabeludo e a monitorização da resposta terapêutica.(59)(72)(109)(110) Alguns autores utilizam o termo tricoscopia para se referir à dermatoscopia e à videodermatoscopia do couro cabeludo. Usualmente utilizam ampliações de 10 a 100 vezes.(58) Todos os tipos de dermatoscópio podem ser utilizados. No entanto, uma melhor avaliação do padrão vascular do couro cabeludo exige um aumento maior que 20 vezes.(111) A tricoscopia é baseada na análise de estruturas que podem ser visualizadas pelo aparelho. Estas estruturas podem ser divididos em 4 grupos: 1) pelos, 2) aberturas do folículo piloso (pontos), 3) epiderme perifolicular, e 4) os vasos sanguíneos.(112)

A dermatoscopia é útil na distinção entre dermatite seborréica do couro cabeludo e psoríase do couro cabeludo. A grande distinção se dá através da avaliação do padrão dos vasos. Na psoríase, apresentam-se como pontos e glóbulos principalmente, mas também como vasos glomerulares e em grampo.(113) Já na dermatite seborréica, os vasos se apresentam como arboriformes e vasos atípicos, na ausência dos pontos e glóbulos.(111)

Na queda de cabelo mais comum, eflúvio telógeno, observa-se à dermatoscopia, além da presença de pelos em crescimento vertical e da presença de folículos pilosos vazios, alguns achados semelhantes à alopecia androgenética, porém em menor intensidade, como a predominância de unidades foliculares com apenas um pelo e a descoloração perifolicular. Em contrapartida, o que a diferencia da alopecia androgenética é a ausência de pelos velos, a diferença de espessura dos pelos e por não predominar na região frontal. (111)(112)(114)

Na alopecia androgenética, é possível identificar a miniaturização progressiva do pelo, característico deste tipo de alopecia, além de pontos amarelos, descoloração

perifolicular e predominância de único pelo por unidade folicular.(114)(115)(116) O principal achado dermatoscópico é a “diversidade no tamanho dos pelos”, que é resultado do fato de a miniaturização não acontecer uniformemente em todos os pelos.(58)(111)(112). Lachattière e colaboradores criaram um sistema de escore baseado na densidade e diâmetro dos pelos presentes na parte central do vértice, visualizados pela dermatoscopia, de homens com alopecia androgenética.(117) Dermatoscopia e videodermatoscopia são muito utilizados no diagnóstico dos casos mais difíceis e duvidosos da alopecia areata, no acompanhamento e na avaliação da resposta ao tratamento.(112)(118)(119) Inui e colaboradores avaliaram 300 pacientes com alopecia areata de diferentes subtipos e estágios da doença.(120) Eles identificaram que pontos amarelos, pontos pretos, cabelos quebradiços e pequenos pelos velo (<10 mm) foram os achados mais comuns. A presença de algumas características, como “pelos cadavéricos” (que se mostram como pontos pretos na dermatoscopia) e os “pontos amarelos” se correlacionam com maior gravidade da doença,(114) enquanto os “pelos em ponto de exclamação”, “pelos cadavéricos” e pelos quebrados se associam com a atividade da doença.(120)(121) Por outro lado, a presença de “pelos velus” , sem fragmento e a evidência da transformação do pelo velus em terminal representam uma melhora da doença, indicando resposta ao tratamento.(58) Os pontos amarelos e os pequenos pelos velus foram os marcadores mais sensíveis e os pontos pretos, pelos em ponto de exclamação e pelos quebrados foram os achados mais específicos.(120) Na alopecia areata incógnita, o diagnóstico pode ser definido pela dermatoscopia.(122)

As alopecias cicatriciais, como lúpus eritematoso discóide, líquen plano pilar e foliculite decalvante, são menos frequentes na prática clínica e o diagnóstico clínico nem sempre é claro e objetivo.(123) Nestes casos, a dermatoscopia pode ser

ferramenta fundamental para a comprovação diagnóstica.(111)(112)(114) Duque-Estrada e colaboradores descreveram em uma série de casos os achados mais característicos das alopecias cicatriciais mais comuns. No lúpus eritematoso discoide observaram placas brancas, capilares arboriformes, tampões ceratósicos e diminuição de óstios foliculares. No líquen plano pilar clássico (LPP), os achados mais evidentes foram escamas perifoliculares, pontos brancos e diminuição de óstios foliculares. Na variante fibrosante frontal do LPP, a diminuição de óstios foliculares, escama e eritema perifolicular, além de capilares arboriformes, foram os achados predominantes.(123)

Além de possibilitar um diagnóstico mais acurado, o exame objetivo do couro cabeludo estreita a relação médico-paciente, trazendo maior segurança quanto à evolução e às mudanças na conduta terapêutica.(123)

Além do couro cabeludo, a avaliação dermatoscópica do pelo do cabelo pode ser de fundamental ajuda na definição diagnóstica de algumas doenças.(124) As doenças do pelo capilar são raras e até pouco tempo o diagnóstico era feito através de avaliação microscópica. A dermatoscopia mudou radicalmente a investigação diagnóstica dessas patologias, por ser de rápida e fácil execução, além de apresentar baixo custo.(124) Além disso, a dermatoscopia permite a triagem de todo o couro cabeludo, juntamente com os supercílios e cílios, que podem ser o único local afetado em algumas condições.(125) Os distúrbios da haste do cabelo podem ser congênitos ou adquiridos. Nas doenças congênitas, a alteração capilar pode ser um achado isolado ou fazer parte de síndromes complexas.(115) As doenças adquiridas são mais comuns que as congênitas. O aumento da fragilidade e quebra são as principais desordens e permitem a classificação das doenças. Os distúrbios no eixo com aumento da fragilidade podem ser congênitos (*moniletrix*, *Pili Torti*) ou

adquirida (*Tricorrexis nodosa*) Já os que não cursam com aumento da fragilidade são apenas congênita e incluem: *pili annulati*, *wooly hair syndrom*, síndrome dos cabelos impenetráveis e *pili bifurcati e multigemini*.(124)

- Colagenoses:

A dermatoscopia pode auxiliar no diagnóstico e avaliação de prognóstico nas doenças reumatológicas, como a esclerose sistêmica.(126) Mazzotti e colaboradores observaram que tanto a dermatoscopia com luz polarizada como a com luz não polarizada são métodos confiáveis e se assemelham ao padrão ouro de lupa estereomicroscópica na avaliação da capilaroscopia por imagem.(127)

Lallas e colaboradores demonstraram excelente correlação entre a dermatoscopia e os achados histopatológicos do lúpus eritematoso discoide em outras áreas do corpo que não o couro cabeludo. Os achados dermatoscópicos mais comuns foram o halo hipocrômico perifolicular, *plugs* ceratóticos foliculares e telangiectasias.(128) Estes achados estão de acordo com o padrão histológico da evolução da doença, que se inicia com a destruição da bainha elástica perifolicular e se estende gradualmente, envolvendo a derme entre as unidades foliculares e deixando uma cicatriz em toda a derme nos casos mais crônicos.(129)(128)

- Aparelho Ungueal:

Avaliação dermatoscópica é atualmente ferramenta útil na avaliação das doenças do aparelho ungueal e suas distintas estruturas anatômicas como a placa, a matriz, a lâmina e o leito ungueais. Geralmente é necessário o uso de líquidos de imersão. A avaliação das anormalidades capilaroscópicas sugerem o diagnóstico de doenças do colágeno, como esclerose sistêmica e dermatomiosite. Nos casos de melanoníquia, muitas vezes a dermatoscopia é fundamental na definição diagnóstica, que varia de causas fisiológicas a neoplasias malignas, como

melanoma.(130) Na psoríase ungueal, observa-se tanto anormalidades na lâmina ungueal, tais como *pitting*, onicólise, manchas salmão, pontos hemorrágicos e hiperkeratose subungueal, como presença de capilares dilatados, tortuosos, alongados e irregularmente distribuídos. A avaliação de estruturas na psoríase é útil tanto no diagnóstico como na avaliação da gravidade. A infecção por fungos nas unhas (onicomicose) pode se apresentar com mancha acastanhada homogênea e desprovida de grânulos de melanina, melhor visualizada com o uso do dermatoscópio.(131) Tumores também podem ser diagnosticados. Nos casos de onicomatricula, a avaliação dermatoscópica revela linhas longitudinais esbranquiçadas indicativas da presença das projeções tumorais.(59)

- Malformações vasculares:

Algumas publicações sugerem um possível papel da dermatoscopia no diagnóstico e acompanhamento do tratamento de malformações vasculares como o angioma serpiginoso e a mancha vinho do porto. (58)(72) Nesta, a dermatoscopia contribui na definição de lesões vasculares superficiais (mácula, pontos ou glóbulos vermelhos), profundas (vasos dilatados, tortuosos ou lineares) ou mista.(132) Esta definição é importante para sugerir a resposta ao tratamento, já que as alterações mais superficiais respondem mais adequadamente às técnicas terapêuticas, em particular ao *pulsed dye laser*.(72)(94)(133)(134)

- Dermatologia Pediátrica:

Nas dermatoses pediátricas, a dermatoscopia pode ser uma valiosa ferramenta no diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento de diversas dermatoses.(101)(135)(136) Em um estudo piloto, Siverberg encontrou ectasia vascular dérmica nos portadores de dermatite atópica e ceratose pilar, hiperkeratose e aumento do espaço interkeratinócito na dermatite atópica e na ictiose vulgar, além

do alargamento do orifício folicular nas ceratoses pilar. Após 4 semanas de tratamento com emolientes, observou a melhora clínica, dermatoscópica e nos índices de gravidade e extensão do eczema (EASI) e de qualidade de vida (CDLQI) (137)

- Outras dermatoses:

Dermatoses usuais no consultório do dermatologista como pitíriase rósea, granuloma anular, urticária, urticária vasculite, rosácea, hiperplasia sebácea e xerodermia, assim como poroqueratose actínica, dermatoses purpúricas pigmentadas (ex: doença de Schamberg, doença de Majocchi, síndrome de Gougerot e Blum e púrpura eczematoide de Doucas e Kapetanakis), acantoma de células claras e até delírio de parasitose(138) também apresentam características dermatoscópicas específicas que facilitam o diagnóstico.(59)(72) A dermatoscopia também pode ainda auxiliar no diagnóstico de doenças como a sarcoidose(139), o líquen escleroso(140)

Constantemente, a dermatoscopia tem sido empregada em novos cenários da prática clínica do dermatologista. Dependendo da dermatose, essa ferramenta pode ser útil em definir o diagnóstico, a gravidade, o prognóstico ou até mesmo o tratamento a ser instituído, assim como monitorizar a resposta à terapêutica aplicada.

2.3 DERMATOSCOPIA APLICADA NAS HIPERPIGMENTAÇÕES PERIOCULARES.

Atualmente a técnica está cada vez mais consolidada na prática do dermatologista e ultrapassa o uso nas dermatoses. Isik e colaboradores publicaram

recentemente uma escala dermatoscópica que avalia o envelhecimento cutâneo, considerando como variáveis as alterações vasculares, as alterações de pigmentação, as ceratoses seborréicas, as ceratoses actínicas, os comedões e cistos periorbitais e as rugas como sinais de fotoenvelhecimento.(141) No entanto, apesar do uso largamente difundido, não há estudos que descrevam os achados dermatoscópicos encontrados na área periocular.

Neste cenário, a dermatoscopia pode ser uma ferramenta extremamente útil no seu diagnóstico e também um método auxiliar que oferece uma nova avaliação morfológica na identificação das principais estruturas existentes nesta afecção. É possível que a melhor caracterização dos achados dermatoscópicos da HPPO possa de alguma forma colaborar com a escolha apropriada de tratamento e, conseqüentemente, servir de parâmetro para seguimento terapêutico.

Mesmo que a HPPO seja uma queixa frequente na consulta dermatológica e a dermatoscopia seja uma ferramenta diagnóstica de uso corrente na prática diária do especialista, ainda não se estabeleceu quais são os achados dermatoscópicos encontrados na hiperpigmentação periocular.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL:

Determinar os diferentes padrões dos componentes das hiperpigmentações perioculares utilizando o dermatoscópio de luz polarizada e compará-los aos encontrados com exame realizado por dermatoscópio digital.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Caracterizar achados dermatoscópicos que possam auxiliar na classificação da HPPO:

- ✓ Distribuição e regularidade da pigmentação
- ✓ Tipo de achados vasculares
- ✓ Comparação com área perilesional

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

1. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes? *J Cosmet Dermatol*. 2007 Sep;6(3):211–5.
2. Roh MR, Chung KY. Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2009 Aug;35(8):1163–71.
4. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003 May;48(5):679–93.
5. Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol EJD*. 2001 Oct;11(5):483–98.
6. Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, Marghoob AA, Blum A, Richtig E, et al. Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2006 Feb;154(2):299–304.
7. Vázquez-López F, Manjón-Haces JA, Maldonado-Seral C, Raya-Aguado C, Pérez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatol Basel Switz*. 2003;207(2):151–6.
8. Vázquez-López F, Kreusch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol*. 2004 Feb;150(2):226–31.
9. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, Citarella L, Hofmann-Wellenhof R, Malvehy J, et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 2004 Jun;150(6):1112–6.
10. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol EJD*. 2001 Jun;11(3):270–276; quiz 277.
11. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero ALC, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol*. 2007 Mar;143(3):329–38.
12. Goodman RM, Belcher RW. Periorbital hyperpigmentation. An overlooked genetic disorder of pigmentation. *Arch Dermatol*. 1969 Aug;100(2):169–74.
13. Ing EB, Buncic JR, Weiser BA, de Nanassy J, Boxall L. Periorbital hyperpigmentation and erythema dyschromicum perstans. *Can J Ophthalmol J Can Ophthalmol*. 1992 Dec;27(7):353–5.
14. Avelar, Juarez Moraes. Nova técnica cirúrgica para corrigir hiperpigmentação das pálpebras (olheiras). *Rev Bras Cir*. 1996 set-out;86(5):229–37.

15. Souza, DM, Ludtke, Souza, RMP, Scandura, KMP, Weber MB. Hiperpigmentação periorbital. *Surg Cosmet Dermatol*. 2011 Sep 8;3(3).
16. Nkengne A, Bertin C, Stamatias G, Giron A, Rossi A, Issachar N, et al. Influence of facial skin attributes on the perceived age of Caucasian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Aug;22(8):982–91.
18. Ben Simon GJ GR, McCann JD FD. What causes the dark circles that sometimes appear under my eyes? [Internet]. [cited 2011 Aug 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12838159?dopt=Citation>
19. Malakar S, Lahiri K, Banerjee U, Mondal S, Sarangi S. Periorbital melanosis is an extension of pigmentary demarcation line-F on face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007 Oct;73(5):323–5.
20. Ohshima H, Takiwaki H. Evaluation of dark circles of the lower eyelid: comparison between reflectance meters and image processing and involvement of dermal thickness in appearance. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI*. 2008 May;14(2):135–41.
21. Van den Bosch WA, Leenders I, Mulder P. Topographic anatomy of the eyelids, and the effects of sex and age. *Br J Ophthalmol*. 1999 Mar;83(3):347–52.
22. Siqueira M, Joaquin A, Schellini SA, Padovani CR, Cruz AAVE. [Eyelid alterations after the age of 50 years]. *Arq Bras Oftalmol*. 2005 Jun;68(3):285–90.
23. Y. L, K. H. Skin thickness of Korean adults. *Surg Radiol Anat*. 2002 Jan 1;24(3-4):183–9.
24. Stefanato CM, Bhawan J. Diffuse hyperpigmentation of the skin: a clinicopathologic approach to diagnosis. *Semin Cutan Med Surg*. 1997 Mar;16(1):61–71.
25. Miot LDB; Miot HA ; Silva MG; Marques MEA. Fisiopatologia do melasma. *Bras Dermatol*. 2009 Dec;84(6):623–35.
26. Jimbow K. Current update and trends in melanin pigmentation and melanin biology. *Keio J Med*. 1995 Mar;44(1):9–18.
27. Bologna JL, Pawelek JM. Biology of hypopigmentation. *J Am Acad Dermatol*. 1988 Aug;19(2 Pt 1):217–55.
28. Jones K, Hughes J, Hong M, Jia Q, Orndorff S. Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase. *Pigment Cell Res*. 2002 Oct;15(5):335–40.
29. Gilchrist BA, Park HY, Eller MS, Yaar M. Mechanisms of ultraviolet light-induced pigmentation. *Photochem Photobiol*. 1996 Jan;63(1):1–10.
30. Hearing VJ. Biogenesis of pigment granules: a sensitive way to regulate melanocyte function. *J Dermatol Sci*. 2005 Jan;37(1):3–14.
31. Thody AJ, Graham A. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res*. 1998 Oct;11(5):265–74.

32. Watanabe S, Nakai K, Ohnishi T. Condition known as “dark rings under the eyes” in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2006 Jun;32(6):785–789; discussion 789.
33. Kikuchi K, Masuda Y, Hirao T. Imaging of hemoglobin oxygen saturation ratio in the face by spectral camera and its application to evaluate dark circles. *Skin Res Technol*. 2013 Jun;n/a–n/a.
34. Graziosi AC, Quaresma MR, Michalany NS, Ferreira LM. Cutaneous Idiopathic Hyperchromia of the Orbital Region (CIHOR): A Histopathological Study. *Aesthetic Plast Surg*. 2013 Jan 24;37(2):434–8.
35. Ortonne J-P, Sharma V, Verschoore M, Gupta S. Determination of melanin and haemoglobin in the skin of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR): A study of Indian patients. *J Cutan Aesthetic Surg*. 2012;5(3):176.
36. Ranu H, Thng S, Goh BK, Burger A, Goh CL. Periorbital Hyperpigmentation in Asians: An Epidemiologic Study and a Proposed Classification: PERIORBITAL HYPERPIGMENTATION IN ASIANS. *Dermatol Surg*. 2011 Sep;37(9):1297–303.
37. Kane MAC. Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg*. 2005 Oct;29(5):363–7.
38. Goldberg RA, McCann JD, Fiaschetti D, Ben Simon GJ. What causes eyelid bags? Analysis of 114 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Apr 15;115(5):1395–1402; discussion 1403–1404.
39. Rashmi Kapur; Smajo Osmanovic; Sami Toyran; Deepak P. Edward. Bimatoprost-Induced Periocular Skin Hyperpigmentation. *Arch Ophthalmol*. 2005 Nov;123(11):1541–6.
40. Rendon M, Horwitz S. Topical treatment of hyperpigmentation disorders. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2012 Dec;139:S153–S158.
41. Arndt KA, Fitzpatrick TB. Topical use of hydroquinone as a depigmenting agent. *JAMA J Am Med Assoc*. 1965 Nov 29;194(9):965–7.
42. Costa A, Basile DVA, medeiros VLS, Moisés AT, Ota SF, V CAJ. Peeling de gel de ácido tioglicólico 10% opção segura e eficiente na pigmentação infraorbicular constitucional. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2:29–35.
43. Srinivas CR, Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: standard guidelines of care. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 Jun;77(3):349–68.
44. Lowe NJ, Wieder JM, Shorr N, Boxrud C, Saucer D, Chalet M. Infraorbital pigmented skin. Preliminary observations of laser therapy. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 1995 Sep;21(9):767–70.

45. Cisneros JL, Río R, Palou J. The Q-switched neodymium (Nd):YAG laser with quadruple frequency. Clinical histological evaluation of facial resurfacing using different wavelengths. *Dermatol Surg*. 1998 Mar;24(3):345–50.
46. West TB, Alster TS. Improvement of infraorbital hyperpigmentation following carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatol Surg*. 1998 Jun;24(6):615–6.
47. Cymbalista NC, Prado de Oliveira ZN. Treatment of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR) with intense pulsed light. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2006 Jun;32(6):773–783; discussion 783–784.
48. Morris CL, Stinnett SS, Woodward JA. Patient-preferred sites of restylane injection in periocular and facial soft-tissue augmentation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008 Apr;24(2):117–21.
49. Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML, Restylane Consensus Group. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg*. 2006 Mar;117(3 Suppl):3S–34S; discussion 35S–43S.
50. Raspaldo H, Gassia V, Niforos FR, Michaud T. Global, 3-dimensional approach to natural rejuvenation: part 1 - recommendations for volume restoration and the periocular area. *J Cosmet Dermatol*. 2012 Dec;11(4):279–89.
51. Youn S, Shin JI, Kim JD, Kim JT, Kim YH. Correction of Infraorbital Dark Circles Using Collagenase-Digested Fat Cell Grafts. *Dermatol Surg*. 2013 May;39(5):766–72.
52. Roh MR, Kim T-K, Chung KY. Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study. *Br J Dermatol*. 2009 May;160(5):1022–5.
53. Dreizen NG, Framm L. Sudden unilateral visual loss after autologous fat injection into the glabellar area. *Am J Ophthalmol*. 1989 Jan 15;107(1):85–7.
54. Feinendegen DL, Baumgartner RW, Schroth G, Mattle HP, Tschopp H. Middle cerebral artery occlusion AND ocular fat embolism after autologous fat injection in the face. *J Neurol*. 1998 Jan;245(1):53–4.
55. Uraloglu M, Uysal AC, Alagoz MS, Ortak T, Sensoz O. What Causes Eyelid Bags?: *Plast Reconstr Surg*. 2006 May;117(6):2086–7.
56. Sensöz O, Unlü RE, Perçin A, Baran CN, Celebioglu S, Ortak T. Septo-orbitoperiostoplasty for the treatment of palpebral bags: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 1998 May;101(6):1657–1663; discussion 1664–1665.
57. Barton FE, Ha R, Awada M. Fat Extrusion and Septal Reset in Patients with the Tear Trough Triad: A Critical Appraisal: *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):2115–21.
58. Lacarrubba F, D'Amico V, Nasca MR, Dinotta F, Micali G. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review. *Int J Dermatol*. 2010 Aug;49(8):866–73.
59. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jun;64(6):1135–46.

60. GILJE O, O'LEARY PA, BALDES EJ. Capillary microscopic examination in skin diseases. *AMA Arch Dermatol Syphilol*. 1953 Aug;68(2):136–47.
61. Moreira RR, Friedman H. Dermatoscopia: conceitos básicos e importância no diagnóstico de lesões pigmentadas. *An Bras Dermatol*. 1996;71:51–7.
62. Stolz W CA, Burgdorf WHC SW, Landthaler M SW, Bilek P SW, Braun-Falco O SW. Color atlas of dermatoscopy. 2nd Enlarged and Completely Revised Edit. Wiley, John & Sons, Incorporated; 2002.
63. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat J-H. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):109–21.
64. Braun RP, Saurat J-H, French LE. Dermoscopy of pigmented lesions: a valuable tool in the diagnosis of melanoma. *Swiss Med Wkly*. 2004 Feb 21;134(7-8):83–90.
65. Noor O 2nd, Nanda A, Rao BK. A dermoscopy survey to assess who is using it and why it is or is not being used. *Int J Dermatol*. 2009 Sep;48(9):951–2.
66. Breton AL, Amini-Adle M, Duru G, Poulalhon N, Dalle S, Thomas L. Overview of the use of dermoscopy in academic and non-academic hospital centres in France: a nationwide survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Sep;n/a–n/a.
67. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol*. 2001 Jul;2(7):443–9.
68. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol*. 2001 Oct;137(10):1343–50.
69. Rezza G.G. SBCS, Neves R.I. Dermatoscopia: o método de análise de padrões. *An Bras Dermatol* 2006;(3):261–8.
70. Argenziano G, Albertini G, Castagnetti F, De Pace B, Di Lernia V, Longo C, et al. Early diagnosis of melanoma: what is the impact of dermoscopy?: Melanoma and dermoscopy. *Dermatol Ther*. 2012 Sep;25(5):403–9.
71. Lozzi GP, Soyer HP, Massone C, Micantonio T, Kraenke B, Fagnoli MC, et al. The additive value of second opinion teleconsulting in the management of patients with challenging inflammatory, neoplastic skin diseases: a best practice model in dermatology? *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007 Jan;21(1):30–4.
72. Micali G, Lacarrubba F. Possible applications of videodermoscopy beyond pigmented lesions. *Int J Dermatol*. 2003 Jun;42(6):430–3.
73. Lacarrubba F, Nasca MR, Micali G. Videodermoscopy enhances diagnostic capability in psoriatic balanitis. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Dec;61(6):1084–6.
74. Van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. *Br J Dermatol*. 2010 Mar;162(3):563–7.

75. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1987 Oct;17(4):571–83.
76. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Apr;30(4):551–9.
77. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res*. 1996 Feb;6(1):55–62.
78. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol*. 1998 Dec;134(12):1563–70.
79. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatol Basel Switz*. 2004;208(1):27–31.
80. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jan;56(1):45–52.
81. Roma P, Savarese I, Martino A, Martino D, Annese P, Capoluongo P, et al. Slow-growing melanoma: Report of five cases. *J Dermatol Case Reports*. 2007 Dec 29;1(1):1–3.
82. Charles M. Balch, Seng-Jaw Soong, Jeffrey E. Gershenwald, John F. Thompson, Douglas S. Reintgen, Natale Cascinelli, Marshall Urist, Kelly M. McMasters, Merrick I. Ross, John M. Kirkwood, Michael B. Atkins, John A. Thompson, Daniel G. Coit, David Byrd, Renee Desmond, Yuting Zhang, Ping-Yu Liu, Gary H. Lyman, and Aberto Morabito. Prognostic Factors Analysis of 17,600 Melanoma Patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. *J Clin Oncol*. 2001 Aug 15;19(16):3622–34.
83. Ferrari C, Seidenari S, Borsari S, Fabiano A, Bassoli S, Giusti F, et al. Dermoscopy of small melanomas: just a miniaturized dermoscopy? *Br J Dermatol*. 2013 Aug 2;
84. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008 Sep;159(3):669–76.
85. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002 Mar;3(3):159–65.
86. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust*. 1997 Aug 18;167(4):206–10.
87. Menzies SW, Emery J, Staples M, Davies S, McAvoy B, Fletcher J, et al. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of

- pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J Dermatol*. 2009 Dec;161(6):1270–7.
88. Antonio JR, Soubhia RMC, D'Avila SCGP, Caldas AC, Trídico LA, Alves FT. Correlation between dermoscopic and histopathological diagnoses of atypical nevi in a dermatology outpatient clinic of the Medical School of São José do Rio Preto, SP, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2013 Apr;88(2):199–203.
 89. Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Amelanotic/Hypomelanotic melanoma--is dermatoscopy useful for diagnosis? *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2003 May;1(5):369–73.
 90. Hajar-Serviansky T, Gutierrez-Mendoza D, Galvan IL, Lammoglia-Ordiales L, Mosqueda-Taylor A, Hernandez-Cázares M de L, et al. A case of oral mucosal melanoma. Clinical and dermoscopic correlation. *J Dermatol Case Reports*. 2012 Mar 27;6(1):1–4.
 91. Steglich RB, Meotti CD, Ferreira MS, Lovatto L, de Carvalho AVE, de Castro CGC. Dermoscopic clues in the diagnosis of amelanotic and hypomelanotic malignant melanoma. *An Bras Dermatol*. 2012 Dec;87(6):920–3.
 92. Zalaudek I, Kreuzsch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Sep;63(3):377–86.
 93. Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Apalla Z, Ferrara G, et al. Dermoscopy of uncommon skin tumours: Dermoscopy of uncommon skin tumours. *Australas J Dermatol*. 2013 Jul;n/a–n/a.
 94. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, Ferrara G, Marghoob AA, Hofmann-Wellenhof R, et al. Dermoscopy in General Dermatology. *Dermatology*. 2006;212(1):7–18.
 95. Kopf AW, Salopek TG, Slade J, Marghoob AA, Bart RS. Techniques of cutaneous examination for the detection of skin cancer. *Cancer*. 1995 Jan 15;75(2 Suppl):684–90.
 96. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, et al. Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jan;62(1):67–75.
 97. Giacomel J, Lallas A, Argenziano G, Reggiani C, Piana S, Apalla Z, et al. Dermoscopy of basosquamous carcinoma. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):358–64.
 98. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol*. 2004 Dec;140(12):1485–9.
 99. Satta R. Dermoscopic Rainbow Pattern in Kaposi's Sarcoma Lesions: Our Experience. *Arch Dermatol*. 2012 Oct 1;148(10):1207.
 100. Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di Stefani A, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatol Basel Switz*. 2008;216(1):14–23.

101. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N, Rudnicka L, Zalaudek I, Malvey J, et al. Dermoscopy for the Pediatric Dermatologist Part I: Dermoscopy of Pediatric Infectious and Inflammatory Skin Lesions and Hair Disorders. *Pediatr Dermatol*. 2013 Mar;30(2):163–71.
102. Bakos RM, Bakos L. Dermoscopy for diagnosis of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Oct;57(4):727–8.
103. Lee D-Y, Park J-H, Lee J-H, Yang J-M, Lee E-S. The use of dermoscopy for the diagnosis of plantar wart. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2009 Jun;23(6):726–7.
104. Bakos RM, Bakos L. “Whitish chains”: a remarkable in vivo dermoscopic finding of tungiasis. *Br J Dermatol*. 2008 Sep;159(4):991–2.
105. Morales A, Puig S, Malvey J, Zaballos P. Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Arch Dermatol*. 2005 Dec;141(12):1644.
106. Bakos RM, Bakos L. Dermoscopic diagnosis of furuncular myiasis. *Arch Dermatol*. 2007 Jan;143(1):123–4.
107. Micali G, Nardone B, Scuderi A, Lacarrubba F. Videodermatoscopy enhances the diagnostic capability of palmar and/or plantar psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(2):119–22.
108. Iorizzo M, Dahdah M, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy of the hyponychium in nail bed psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Apr;58(4):714–5.
109. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Nov;55(5):799–806.
110. Rakowska A. Trichoscopy (hair and scalp videodermoscopy) in the healthy female. Method standardization and norms for measurable parameters. *J Dermatol Case Reports*. 2009 Apr 5;3(1):14–9.
111. Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Nov;67(5):1040–8.
112. Rudnicka L, Rakowska A, Olszewska M. Trichoscopy: how it may help the clinician. *Dermatol Clin*. 2013 Jan;31(1):29–41.
113. Rossi A, Mandel VD, Garelli V, Mari E, Fortuna MC, Carlesimo M, et al. Videodermoscopy scalp psoriasis severity index (VSCAPSI): a useful tool for evaluation of scalp psoriasis. *Eur J Dermatol EJD*. 2011 Aug;21(4):546–51.
114. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Reports*. 2011 Dec 12;5(4):82–8.
115. Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M, Rosinska D, Rudnicka L. Hair shaft videodermoscopy in netherton syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jun;26(3):320–2.
116. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(5):613.

117. De Lacharrière O, Deloche C, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, et al. Hair diameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization. *Arch Dermatol*. 2001 May;137(5):641–6.
118. Iorizzo M, Pazzaglia M, Starace M, Militello G, Tosti A. Videodermoscopy: a useful tool for diagnosing congenital triangular alopecia. *Pediatr Dermatol*. 2008 Dec;25(6):652–4.
119. Thappa D, Ganjoo S. Dermoscopic evaluation of therapeutic response to an intralesional corticosteroid in the treatment of alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(3):408.
120. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol*. 2008 Jul;47(7):688–93.
121. Kibar M, Aktan Ş, Lebe B, Bilgin M. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients: Trichoscopic findings in alopecia areata. *Australas J Dermatol*. 2013 Sep;n/a–n/a.
122. Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, et al. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jul;59(1):64–7.
123. Duque-Estrada B, Estrada BD, Tamler C, Sodr e CT, Barcaui CB, Pereira FBC. Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *An Bras Dermatol*. 2010 Apr;85(2):179–83.
124. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy of hair shaft disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Mar;68(3):473–81.
125. Neri I, Balestri R, Starace M, Bardazzi F, Patrizi A. Videodermoscopy of eyelashes in Netherton syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2011 Nov;25(11):1360–1.
126. Giampetruzzi AR, Mondino C, Facchiano A, Bono R, Puddu P, Didona B, et al. Association of Dermoscopic Profiles of Telangiectases with Nailfold Videocapillaroscopic Patterns in Patients with Systemic Sclerosis. *J Rheumatol*. 2013 Sep 1;40(9):1630–2.
127. Mazzotti, Nicolle Gollo, Cestari, Tania Ferreira. Avalia o da capilaroscopia periungueal em pacientes com esclerose sist mica por diferentes métodos de magnifica o  ptica. [Porto Alegre RS]: UFRGS; 2010.
128. Lallas A, Apalla Z, Lefaki I, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D, et al. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):284–8.
129. Tosti A, Torres F, Misciali C, Vincenzi C, Starace M, Miteva M, et al. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2009 Dec;145(12):1406–9.

130. Bilemjian AP de J, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB, Pereira FB. Melanonychia: the importance of dermatoscopic examination and of nail matrix / bed observation. *An Bras Dermatol*. 2009 Apr;84(2):185–9.
131. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013 Apr;27(4):509–13.
132. Sivarajan V, Mackay IR. The depth measuring videomicroscope (DMV): a non-invasive tool for the assessment of capillary vascular malformations. *Lasers Surg Med*. 2004;34(2):193–7.
133. Vázquez-Lopez F, Pérez-Oliva N. Usefulness of the dermoscope for evaluating the depth of venular malformations. *Pediatr Dermatol*. 2005 Jun;22(3):283.
134. Sevilla A, Nagore E, Botella-Estrada R, Sanmartin O, Requena C, Serra-Guillen C, et al. Videomicroscopy of venular malformations (port-wine stain type): prediction of response to pulsed dye laser. *Pediatr Dermatol*. 2004 Oct;21(5):589–96.
135. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, Zalaudek I, Malvey J, Lanschuetzer CM, et al. Dermoscopy for the Pediatric Dermatologist, Part II: Dermoscopy of Genetic Syndromes with Cutaneous Manifestations and Pediatric Vascular Lesions. *Pediatr Dermatol*. 2013 Mar;30(2):172–81.
136. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, Zalaudek I, Malvey J, Hofmann-Wellenhof R, et al. Dermoscopy for the Pediatric Dermatologist Part III: Dermoscopy of Melanocytic Lesions. *Pediatr Dermatol*. 2013 May;30(3):281–93.
137. Silverberg NB. A pilot trial of dermoscopy as a rapid assessment tool in pediatric dermatoses. *Cutis*. 2011 Mar;87(3):148–54.
138. Ladizinski B, Elpern DJ. Dermoscopy in delusions of parasitosis. *Int J Dermatol*. 2013 Jul;52(7):838–9.
139. Pellicano R, Todorovic-Zivkovic D, Gourhant J-Y, Catricalà C, Ferrara G, Caldarola G, et al. Dermoscopy of cutaneous sarcoidosis. *Dermatol Basel Switz*. 2010 Aug;221(1):51–4.
140. Garrido-Ríos AA, Alvarez-Garrido H, Sanz-Muñoz C, Aragonese-Fraile H, Manchado-López P, Miranda-Romero A. Dermoscopy of extragenital lichen sclerosus. *Arch Dermatol*. 2009 Dec;145(12):1468.
141. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol*. 2013 May;19(2):69–74.

5. ARTIGO EM INGLÊS

Title: Melanotic Macules and Vascular Structures: Main Dermoscopic Findings in Periocular Hyperpigmentations

Background: Periocular hyperpigmentation (POH) is among the most common complaints in patients with cosmetic concerns. Despite its high prevalence, there are no reports on dermoscopic features of POH.

Objectives: To determine the different patterns of POH structures by using a polarized-light dermatoscope and compare them to patterns found with the use of a nonpolarized light contact videodermoscopy.

Methods: Thirty-three patients with POH had dermoscopic patterns related to pigmentation, vascular structures and global severity examined and described with the use of polarized-light dermoscopy. These findings were initially compared to those from the ipsilateral malar region. Later, the same observer assessed the same anatomic areas using digital videodermoscopy. The images generated by videodermoscopy were also analyzed by a blind independent observer.

Results: Among the most prevalent dermoscopic features in the periocular area are melanotic macules and vascular structures, especially arboriform and linear vessels. In polarized light dermoscopy, the HPPO showed higher frequency of melanotic macules and vascular structures compared to the malar area. (respectively 30/33 (90.9%) x 26/33 (78,9%) $p = 0.024$ and 32/33 (97%) x 25/33 (75.7%) $p = 0,094$) The correlation between the polarized light dermoscopy and non-polarized light dermoscopy was moderate to high for the same structures (kappa values, respectively, 0.58 and 0.66). The analysis between different observers using non-

polarized contact dermoscopy also showed high concordance for the presence of melanotic macules and vascular structures (kappa values, respectively, 0.62 and 0.66)

Conclusions: POH shows a dermoscopic pattern based on the presence of melanotic macules and different degrees of vascular structures. Polarized light and non-polarized contact dermoscopy are useful and equivalent methods for the evaluation of the periocular area.

INTRODUCTION

Periocular hyperpigmentation (POH), also known as “dark circles”, is characterized by multiple features that contribute to the dark periocular pattern. Although it is not a systemic condition, most of the affected individuals, particularly women, feel uncomfortable with the presence of such dermatosis, which may have a significant impact on the quality of their lives.(1)(2)

POH substantially interferes with the patients’ facial appearance by giving them a tired or ill appearance. Diminishing this impact might be relevant, especially in patients that depend on their appearance in their professional activities or even in their leisure time.(1)(3)

Despite its high prevalence, there is only a few reports addressing pathogenesis and findings related to POH. Without an adequate characterization of the individual clinical features of the affected peripalpebral area, the treatment is likely to yield suboptimal results.(1)

Dermoscopy, or surface microscopy, is a technique that has been often used by dermatologists to assess cutaneous lesions. It is a non-invasive procedure that can be easily applied in clinic practice, besides being relatively inexpensive and

especially useful for the diagnosis of pigmented(4)(5)(6) an non-pigmented lesions.(7)(8)(9)

Originally, dermoscopy was based on the use of non-polarized light dermatoscopes associated with immersion interface directly in contact with the skin. More recently, new dermatoscopes have been developed using polarized light with no need for immersion interface. Such devices, in comparison to the former, allow better visualization of dermoscopic vascular structures.(10)

The purpose of this study is to determine the different patterns of the structures of periocular hyperpigmentations by using a polarized light dermatoscope and compare them to the patterns found with the use of a non-polarized contact dermatoscope.

METHODS

Observational, cross-sectional study carried out at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Patients older than 18 with POH clinically diagnosed by a dermatologist (LD) were selected. Patients that were legally and mentally incapable to decide participating in the study; patients who refused to participate; patients who had previously undergone procedures on the periocular area; pregnant women; and patients allergic to the material used in videodermatoscopy (alcohol gel and mineral oil) were excluded from the study.

The study was conducted after being approved by the Ethics and Research Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Dermoscopic Evaluation

The right infrapalpebral region was defined as representative of POH, and the ipsilateral malar region was considered as comparative anatomic area.

One of the authors (LD) initially evaluated patients by using a polarized light dermatoscope at 10x the original magnification (DermLite II Hybrid M, 3Gen, San Juan Capistrano, USA). Images were digitized with the use of an attached digital camera (Canon PowerShot SD 780 IS 12.1, Tokyo, Japan) (Evaluation 1).

Later, digital images were also obtained using non-polarized light contact digital videodermatoscope (Fotofinder, Fotofinder Systems, Tübingen, Germany) –. The images were then evaluated by two authors: the same author that performed the initial evaluation (LD) (Evaluation 2) and an author blind to both the clinical evaluation and the polarized light dermoscopy (RMB) (Evaluation 3).

Structures observed through polarized light dermoscopy and digital dermoscopy were the presence of melanotic macules (absent, mild, moderate, severe)(Figure 1), vascular structures (absent, mild, moderate or severe) (Figure 2) and their subtypes (dotted (Figure 3), arboriform (Figure 4), linear (Figure 5), comma-shaped (Figure 6) or other patterns), as well as the overall severity of POH (mild, moderate or severe). Mild POH was defined by the presence of mild melanotic macules and vascular structures; moderate POH was defined by the presence of at least one moderate finding; and severe POH was that with at least one severe finding.

After evaluating frequency of pigmentary and vascular structures of POH by polarized light dermatoscope, data were compared to the findings on ipsilateral malar region.

Data from evaluation 1 and evaluation 2 were compared in order to check for concordance between different methods analyzed by the same observer.

Furthermore, Evaluation 2 and Evaluation 3, which compared the findings by two different observers that used the same equipment, were also compared.

Statistical Analysis

The frequency of the variables and the overall severity of POH were presented in absolute numbers (%). The evaluation of the variables between the different sites (malar region and POH) was performed with non-parametric two-way Friedman test, followed by Wilcoxon test in cases of statistically significant difference between the analyzed areas. In order to determine the level of agreement between evaluations (Evaluation 1 versus Evaluation 2, and Evaluation 2 versus Evaluation 3), adjusted Kappa was used, as it was observed that several characteristics showed very high prevalence, but with paradoxically low kappa values. The statistical significance was defined for a $p < 0.05$ value with a statistical power of 80%.

RESULTS

Thirty-six female and male volunteers diagnosed with POH were selected, but three of them were excluded from the analysis because they failed to attend the videodermatoscopy session. The mean age was 34.8 years (21 – 65), with 82% of female patients.

Melanotic macules and vascular structures were present in most patients (POH: 90.9% and 97%; malar region: 78.9% and 75.7%, respectively, out of the total number of cases) and were most often classified as mild (POH: melanotic macules = 45.5% and vascular structures = 48.5%; malar region: melanotic macules = 57.6% and vascular structures = 54.5%, respectively, out of the total number of cases).

Among the vascular structures found, the linear and arboriform patterns were the most common. Regarding overall severity in POH, the moderate level was the most prevalent (57.6%). (Table 1)

The comparison of the findings of the infrapalpebral region (POH) and the ipsilateral malar regions evidenced a statistically significant difference ($p < 0.05$) in relation to the presence of melanotic macules ($p = 0,024$) and in relation to the presence of arboriform telangiectasias ($p = 0.027$). Data shows a statistical trend in relation to the presence of vascular structures ($p = 0.094$) (Table 2).

With regard to the evaluation using polarized and non-polarized light, there was moderate to high agreement between the most frequent variables, i.e. melanotic macules and vascular structures. However, there was low agreement between the evaluations of types of vascular structures (Table 3).

Using non-polarized contact dermoscopy, agreement between two independent observers were moderate to high, in relation to melanotic macules and vascular structures and in relation to the vessels subtypes (Table 4).

DISCUSSION

Dermoscopy is a useful tool for the diagnosis of pigmented (4)(10) and non-pigmented (9) lesions. The use of dermoscopy increases the diagnostic accuracy in 5 – 30% in relation to the clinical evaluation, depending on physician's experience.(11)(12)

Nowadays there are different dermatoscopes available, i.e. polarized light non-contact dermatoscopes and non-polarized light contact dermatoscopes. It was observed that polarized light dermatoscopes facilitate the observation of fibrosis,

erythematous areas and vessels, while non-polarized dermatoscopes enable the observation of structures such as comedo-like openings, milia-like cysts, lighter colors, peppering and blue-white veil areas.(13) POH, also known as periorbital pigmentation, peripalpebral hyperpigmentation, “dark eyelids”, “dark eye circles”, or just “dark circles”, is defined as homogeneous hyperchromic macules in the bilateral infraorbital region. Although it might be just a difference of tone between the palpebral skin and the facial skin, dark circles may cause an important impact on the quality of life(2) by stressing signs of tiredness and aging.

Up till now, no data on POH prevalence has been found, particularly due to its transitory characteristic, lack of clear etiologic definition and because it has been regarded by some as just a cosmetic annoyance.(1) It seems to be more frequent in individuals with darker skin, hair and eyes, but it affects individuals at any age and both sexes.(2)

There are evidences that it becomes worse with fatigue, especially when associated to few hours of sleep, skin laxity and lipid deposition caused by the aging process.(1)(2) However, other factors have also been determinant of the presence and severity of the lesions, such as certain ethnical groups that present with more pronounced POH. (1)

Dermal melanocytosis may have congenital and environmental causes, including benign pigmented lesions that histologically reveal the presence of melanin in the dermis.(14)(15)(16)(17)(18) Clinically, they are gray or blue-gray in color.(2)(19) Other causes of POH are the presence of thin, translucent skin in the infraorbital region, superficial palpebral vasculature,(14) depression in the lacrimal groove area(20) and periorbital edema.(1) POH is also seen in patients with atopic or contact

dermatitis, which may cause post-inflammatory hyperpigmentation due to scratching the periorbital area.(2) Different diagnoses of POH include erythema dyschromicum perstans,(21) fixed drug eruption, exogenous ochronosis(22) and familial conditions. (2)(23)

The main therapies for POH are: topical depigmenting agents, chemical peeling,(24)(25) lasers,(26)(27) autologous fat transplantation, (28)(29) filling(30)(31) and surgical procedure.(32)(33) All options present variable improvement rates, but there is no consensus on the real efficacy shown by them in different presentations.

Although periocular hyperpigmentations are a common complaint in dermatology clinics, and dermoscopy is often used in everyday practice of specialists, dermoscopic patterns found in periocular hyperpigmentation have not been adequately established and classified.

The results of the present study suggest that mild melanotic macules and vascular structures are the most frequent dermoscopic characteristics in the periocular area. Huang *et al*, using Wood's lamp and ultrasonogram, also conclude that pigmentation and vascular structures may play important roles in POH. (34)

The presence of dermal melanin in POH has already been noticed in several studies. Watanabe *et al* performed biopsy in 12 Japanese patients with dark circles and found that they all presented with this condition in the histology. According to the study, the presence of melanin can be confirmed through direct histological analysis of the dermis or positive results in S100 protein Fontana-Masson stainings. (19) Ohshima *et al*, by performing spectrophotometric analysis in a study comparing patients with and without periocular hyperpigmentation, observed that subjects with hyperpigmentation presented higher melanin index than subjects without

hyperpigmentation.(14) Graziosi *et al.* performed biopsy of the darkened periocular area in 28 Brazilian patients and observed that increased melanin concentration was the most important histological change.(17) Despite not having performed histological study in this sample, the presence of melanotic macules in dermoscopy of HPPO probably confirms these findings. The hues of brown found in our cases suggest that dermal melanin deposits might be located in the upper dermis.

The presence of vascular structures has also been reported as an important cause of POH. Ranu *et al.* studied 200 patients with POH and concluded that increase in vascular structures were the main cause of POH.(35)

Linear and arboriform vessels were the most frequent vascular structures found in POH. Most cases presented moderate intensity.

Our data revealed that melanotic macules and vascular structures were more frequent in the POH than in the malar region. Among the vascular structures, only the arboriform vessels differed between the areas and was also the most prevalent in the region of periocular hyperpigmentation. It demonstrates that POH vascular structures might be differently influenced in comparison to other regions of the face.

As to the major dermoscopic findings (presence of macules and vascular structures), both methods (polarized light dermoscopy and videodermatoscopy) were equivalent. Therefore, both tools are helpful and important for the characterization of periocular findings. Benvenuto *et al.*, by evaluating melanotic and non-melanotic lesions, concluded that polarized light contact dermoscopy, non-polarized light contact dermoscopy and polarized light non-contact dermoscopy have complementary, rather similar capabilities.(13)

When analyzing the agreement between observers using non polarized contact dermatoscopic evaluation in defining structures, there was more agreement in patterns of vascular.

Our data suggest that, by using different dermatoscopic tools (polarized light non-contact dermoscopy versus non polarized contact videodermatoscopy), the observation of vessels might also be influenced by the pressure applied by the latter device. Data obtained by Benvenuto *et al* corroborate this finding as they show that polarized light non-contact dermoscopy identified vessels more precisely in comparison to both non-polarized dermoscopy and contact dermoscopy. (13)

Most patients were female. It may not reflect the precise frequency of the condition among different genders, since data indicate that it occurs similarly in both sexes.(2)(36) The higher prevalence of female patients in this study might be due to the fact that women are generally more concerned with cosmetic issues than men.

The present study has shown melanotic macules and vascular structures as important characteristics of POH and pointed out the possibility of using different types of dermatoscopic tools for its evaluation. It might be helpful in characterizing POH cases and in selecting most appropriate therapeutic agents. Other studies may provide new data and bases for designing severity scales, thus providing better guidance for a therapeutic choice.

References

1. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes? *J Cosmet Dermatol.* 2007 Sep;6(3):211–5.

2. Roh MR, Chung KY. Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg AI*. 2009 Aug;35(8):1163–71.
3. Ben Simon GJ GR, McCann JD FD. What causes the dark circles that sometimes appear under my eyes? [Internet]. [cited 2011 Aug 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12838159?dopt=Citation>
4. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003 May;48(5):679–93.
5. Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol EJD*. 2001 Oct;11(5):483–98.
6. Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, Marghoob AA, Blum A, Richtig E, et al. Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2006 Feb;154(2):299–304.
7. Vázquez-López F, Manjón-Haces JA, Maldonado-Seral C, Raya-Aguado C, Pérez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatol Basel Switz*. 2003;207(2):151–6.
8. Vázquez-López F, Kreuzsch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol*. 2004 Feb;150(2):226–31.
9. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, Citarella L, Hofmann-Wellenhof R, Malvehy J, et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 2004 Jun;150(6):1112–6.
10. Van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. *Br J Dermatol*. 2010 Mar;162(3):563–7.
11. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat J-H. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):109–21.
12. Braun RP, Saurat J-H, French LE. Dermoscopy of pigmented lesions: a valuable tool in the diagnosis of melanoma. *Swiss Med Wkly*. 2004 Feb 21;134(7-8):83–90.
13. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero ALC, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol*. 2007 Mar;143(3):329–38.
14. Ohshima H, Takiwaki H. Evaluation of dark circles of the lower eyelid: comparison between reflectance meters and image processing and involvement of dermal thickness in appearance. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin*

ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI. 2008 May;14(2):135–41.

15. Kikuchi K, Masuda Y, Hirao T. Imaging of hemoglobin oxygen saturation ratio in the face by spectral camera and its application to evaluate dark circles. *Skin Res Technol*. 2013 Jun;n/a–n/a.
16. Malakar S, Lahiri K, Banerjee U, Mondal S, Sarangi S. Periorbital melanosis is an extension of pigmentary demarcation line-F on face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007 Oct;73(5):323–5.
17. Graziosi AC, Quaresma MR, Michalany NS, Ferreira LM. Cutaneous Idiopathic Hyperchromia of the Orbital Region (CIHOR): A Histopathological Study. *Aesthetic Plast Surg*. 2013 Jan 24;37(2):434–8.
18. Ortonne J-P, Sharma V, Verschoore M, Gupta S. Determination of melanin and haemoglobin in the skin of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR): A study of Indian patients. *J Cutan Aesthetic Surg*. 2012;5(3):176.
19. Watanabe S, Nakai K, Ohnishi T. Condition known as “dark rings under the eyes” in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2006 Jun;32(6):785–789; discussion 789.
20. Kane MAC. Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg*. 2005 Oct;29(5):363–7.
21. Ing EB, Buncic JR, Weiser BA, de Nanassy J, Boxall L. Periorbital hyperpigmentation and erythema dyschromicum perstans. *J Can Ophthalmol*. 1992 Dec;27(7):353–5.
22. Ribas J, Schettini APM, Cavalcante M de SM. Exogenous ochronosis hydroquinone induced: a report of four cases. *An Bras Dermatol*. 2010 Oct;85(5):699–703.
23. Goodman RM, Belcher RW. Periorbital hyperpigmentation. An overlooked genetic disorder of pigmentation. *Arch Dermatol*. 1969 Aug;100(2):169–74.
24. Costa A, Basile DVA, medeiros VLS, Moisés AT, Ota SF, V CAJ. Peeling de gel de ácido tioglicólico 10% opção segura e eficiente na pigmentação infraorbicular constitucional. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2:29–35.
25. Vavouli C, Katsambas A, Gregoriou S, Teodor A, Salavastru C, Alexandru A, et al. Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infraorbital dark circles. *J Cosmet Dermatol*. 2013 Sep;12(3):204–9.
26. Srinivas CR, Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: standard guidelines of care. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 Jun;77(3):349–68.

27. Cymbalista NC, Prado de Oliveira ZN. Treatment of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR) with intense pulsed light. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2006 Jun;32(6):773–783; discussion 783–784.
28. Youn S, Shin JI, Kim JD, Kim JT, Kim YH. Correction of Infraorbital Dark Circles Using Collagenase-Digested Fat Cell Grafts. *Dermatol Surg*. 2013 May;39(5):766–72.
29. Roh MR, Kim T-K, Chung KY. Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study. *Br J Dermatol*. 2009 May;160(5):1022–5.
30. Morris CL, Stinnett SS, Woodward JA. Patient-preferred sites of restylane injection in periocular and facial soft-tissue augmentation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008 Apr;24(2):117–21.
31. Raspaldo H, Gassia V, Niforos FR, Michaud T. Global, 3-dimensional approach to natural rejuvenation: part 1 - recommendations for volume restoration and the periocular area. *J Cosmet Dermatol*. 2012 Dec;11(4):279–89.
32. Sensöz O, Unlü RE, Perçin A, Baran CN, Celebioglu S, Ortak T. Septo-orbitoperiostoplasty for the treatment of palpebral bags: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 1998 May;101(6):1657–1663; discussion 1664–1665.
33. Barton FE, Ha R, Awada M. Fat Extrusion and Septal Reset in Patients with the Tear Trough Triad: A Critical Appraisal: *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):2115–21.
34. Huang Y-L, Chang S-L, Ma L, Lee M-C, Hu S. Clinical analysis and classification of dark eye circle. *Int J Dermatol*. 2013 Jul;n/a–n/a.
35. Ranu H, Thng S, Goh BK, Burger A, Goh CL. Periorbital Hyperpigmentation in Asians: An Epidemiologic Study and a Proposed Classification: PERIORBITAL HYPERPIGMENTATION IN ASIANS. *Dermatol Surg*. 2011 Sep;37(9):1297–303.
36. Souza, DM, Ludtke, Souza, RMP, Scandura, KMP, Weber MB. Hiperpigmentação periorbital. *Surg Cosmet Dermatol*. 2011 Sep 8;3(3).

Tables:

Table 1: Frequency of dermoscopic structures in dermoscopic analyses of POH and the malar region with polarized light (Evaluation 1).

		ABSENT n(%)	PRESENT n(%)	MILD n(%)	MODERATE n(%)	SEVERE n(%)	Total n(%)
POH	Melanotic Maculae	3(9.1)	30(90.9)	15(45.5)	9(27.3)	6(18.2)	33(100.0)
	Vascular Structures	1(3.0)	32(97.0)	16(48.5)	14(42.4)	2(6.1)	33(100.0)
	Dotted	27(81.8)	6(18.2)	--	--	--	33(100.0)
	Arboriform	7(21.2)	26(78.8)	--	--	--	33(100.0)
	Linear	13(39.4)	20(60.6)	--	--	--	33(100.0)
	Comma	28(84.8)	5(15.2)	--	--	--	33(100.0)
	Other	32(97.0)	1(3.0)	--	--	--	33(100.0)
	Overall Severity	0(0.0)	33(100.0)	11(33.3)	19(57.6)	3(9.1)	33(100.0)
Malar Region	Melanotic Maculae	7(21.1)	26(78.9)	19(57.6)	5(15.2)	2(6.1)	33(100.0)
	Vascular Structures	8(24.3)	25(75.7)	18(54.5)	4(12.1)	3(9.1)	33(100.0)
	Dotted	29(87.9)	4(12.1)	--	--	--	33(100.0)
	Arboriform	18(54.5)	15(45.5)	--	--	--	33(100.0)
	Linear	17(51.5)	16(48.5)	--	--	--	33(100.0)
	Comma	25(75.8)	8(24.2)	--	--	--	33(100.0)
	Other	31(93.9)	2(6.1)	--	--	--	33(100.0)

POH: Periocular hyperpigmentation.

Table 2: Comparison of dermoscopic findings between Periocular Hyperpigmentation (POH) and Malar Region (MR) found in Evaluation 1.

Dermoscopic Structures	POH (%)	Malar Region (%)	p
Melanotic Macules	90.9	78.1	0,024
Vascular structures	97.0	75.3	0.094
Arboriform Telangiectasias	78.8	45.5	0.027
Linear vessels	60.6	48.5	0.269
Comma-shaped vessels	15.2	24.2	0.338

POH: Periocular Hyperpigmentation.

Table 3: Adjusted Kappa values of agreement between polarized light dermoscopy (Evaluation 1) and non-polarized light dermoscopy (Evaluation 2) as to the presence of dermoscopic structures evaluated in both POH and malar region.

	POH	MR
Melanotic Macules	0.58	0.70
Vascular structures	0.66	0.70
Dotted	0.94	0.76
Arboriform	0.39	0.39
Linear	0.03	0.27
Comma	0.64	0.58
Other	1.00	0.88
Classification	0.78	---

MR: Malar Region; POH: Periocular Hyperpigmentation. Adjusted kappa values showing low agreement = 0.1 to 0.4; moderate association = 0.4 to 0.6; high association = higher than 0.6.

Table 4: Adjusted Kappa values of agreement between interobserver analyses (Evaluation 2 and Evaluation 3) using non-polarized light for the assessment of dermoscopic structures in both POH and malar region.

	POH	MR
Melanotic Macules	0.62	0.72
Vascular structures	0.66	0.72
Dotted	1.00	0.82
Arboriform	0.45	0.70
Linear	0.45	0.52
Comma	0.88	0.76
Other	1.00	1.00
Classification	0.56	---

MR: Malar Region; POH: Periorcular Hyperpigmentation. Adjusted Kappa values showing low agreement = 0.1 to 0.4; moderate association = 0.4 to 0.6; high association = higher than 0.6.

Figure 1: Melanotic macules observed through polarized light dermoscopy showing absent (a), mild (b), moderate (c), and severe (d) intensity.

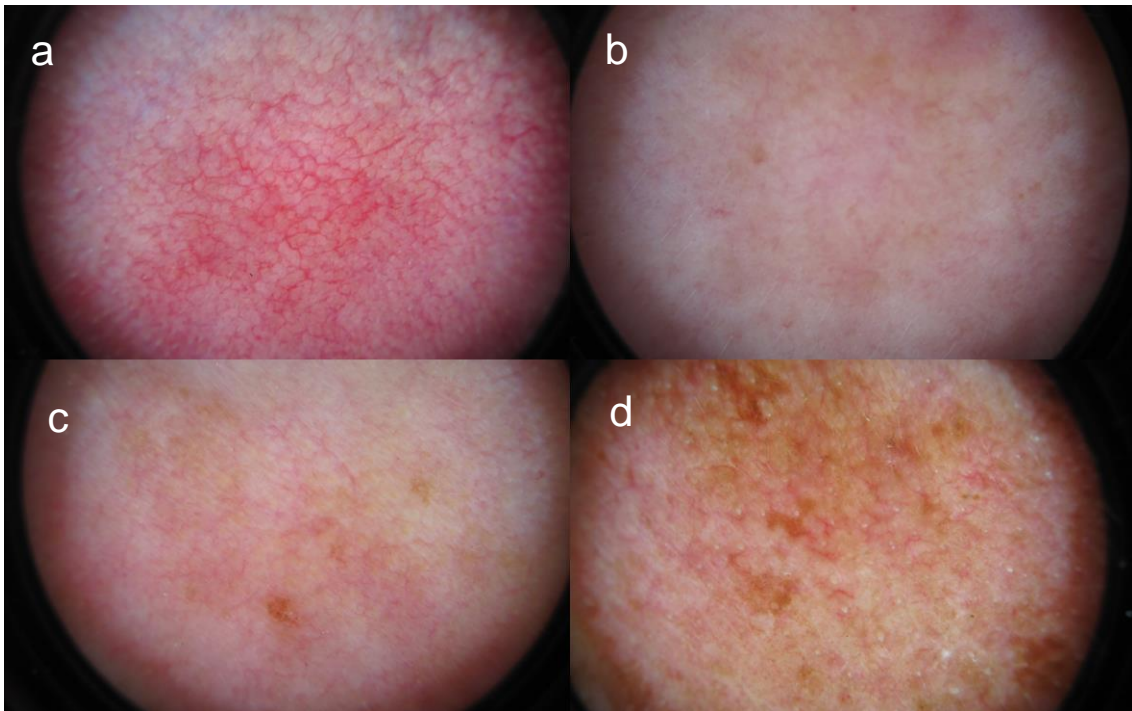


Figure 2: Intensity of vascular structures observed with polarized light dermoscopy showing absent (a), mild (b), moderate (c) and severe levels (d)

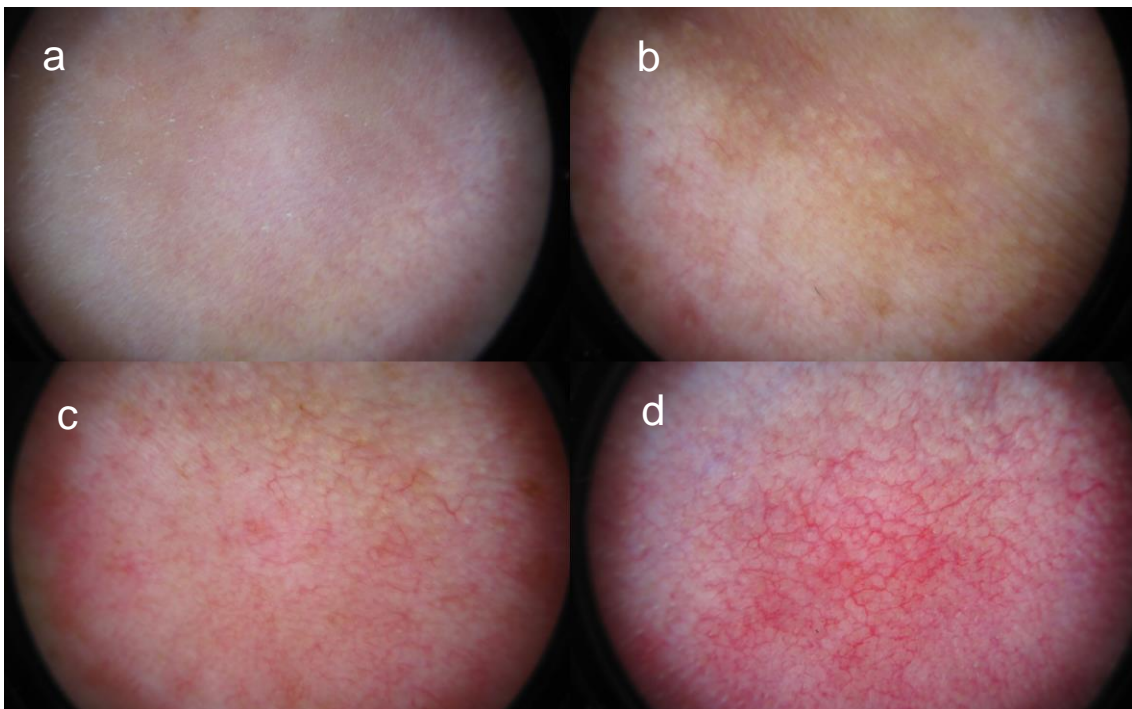


Figure 3: Dotted vessels (→)

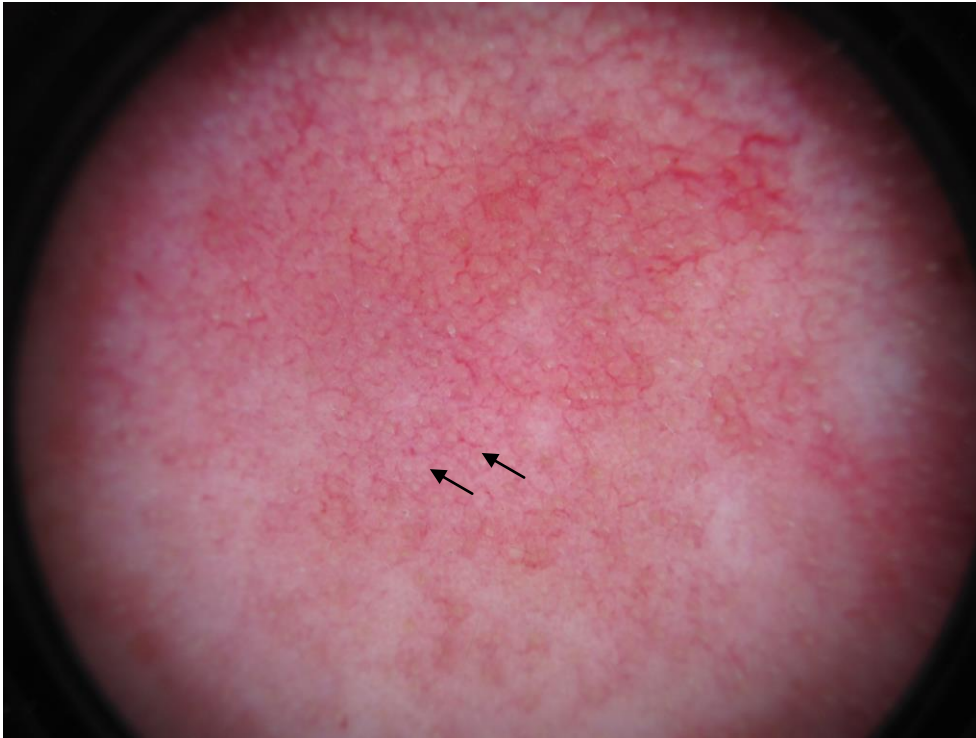


Figure 4: Arboriform telangiectasias (→)

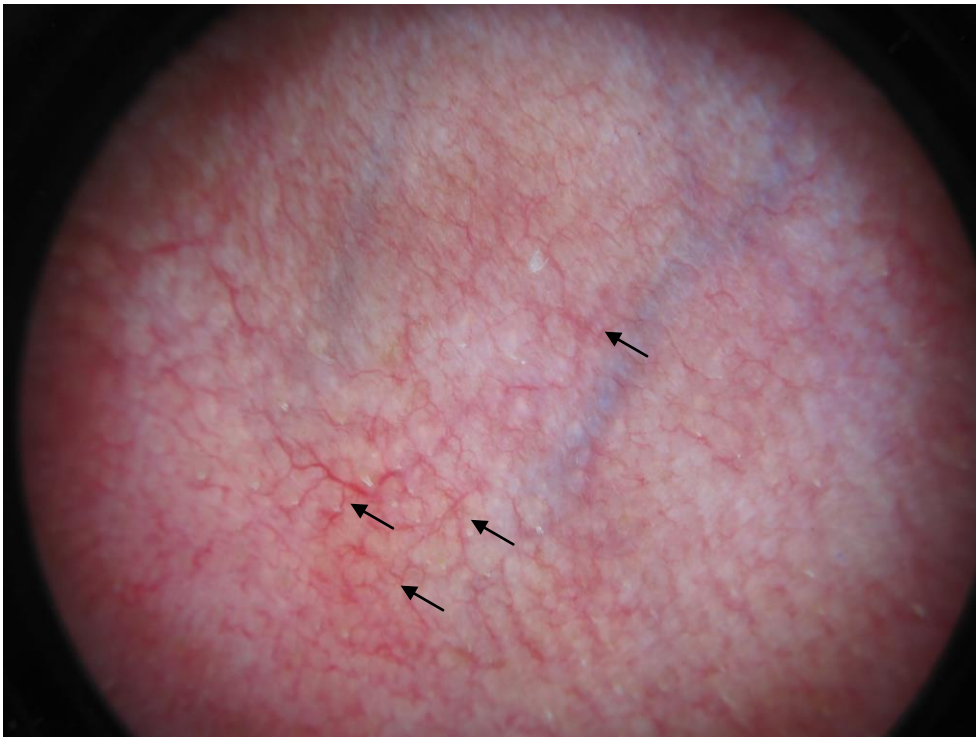


Figure 5: Linear vessels (→)

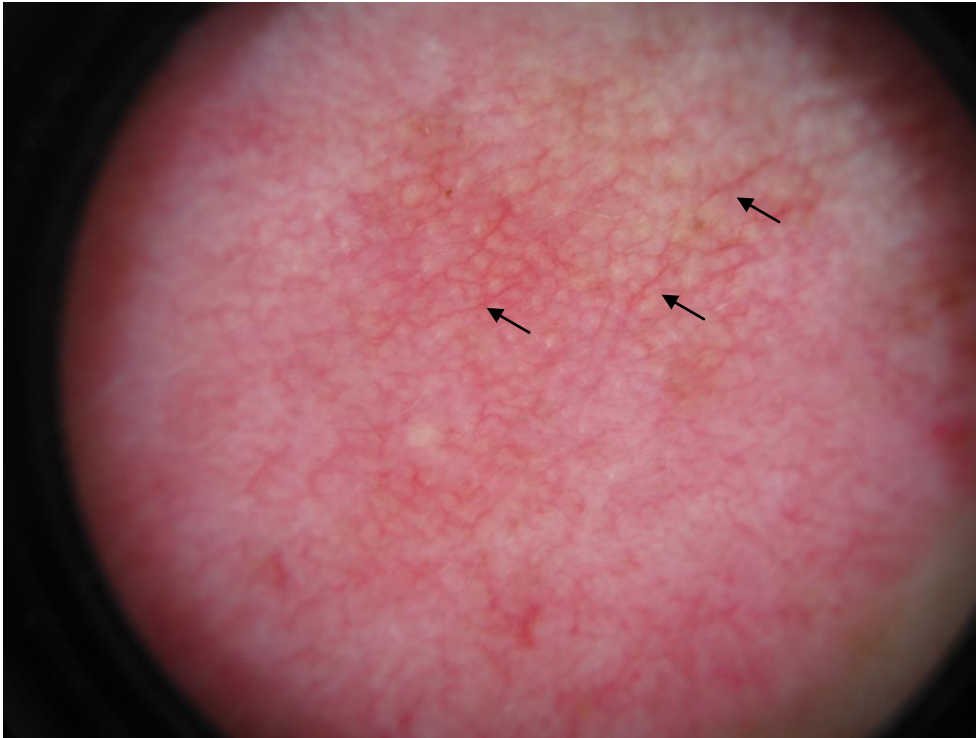
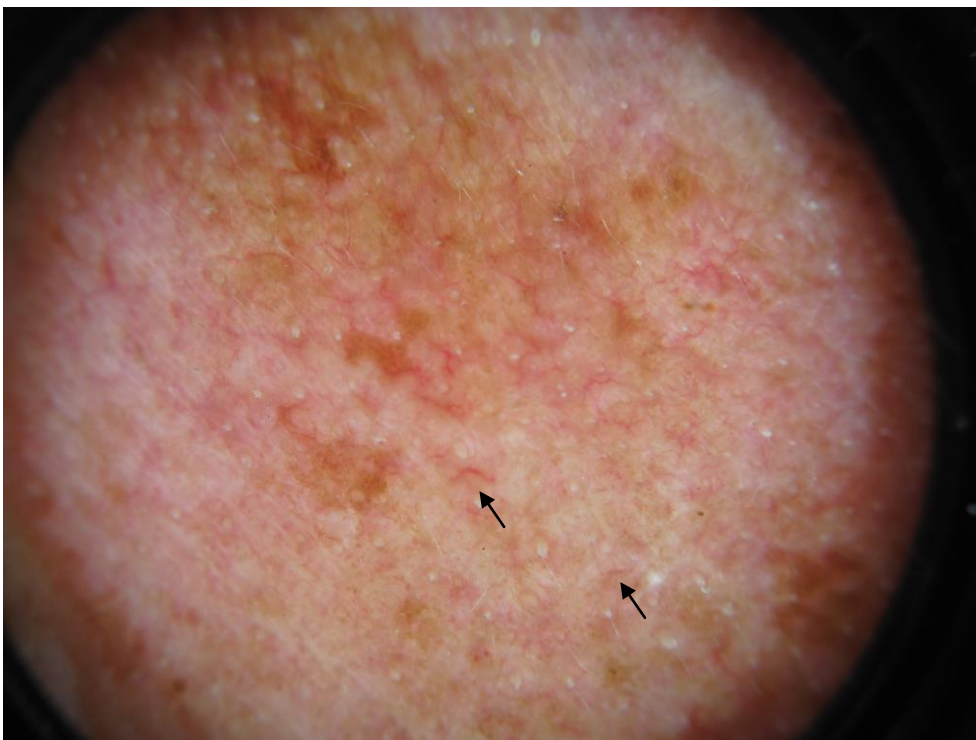


Figure 6: Comma-like vessels (→)



6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, a técnica dermatoscópica está cada vez mais consolidada na prática do dermatologista na avaliação de distintos grupos de dermatoses. No entanto, apesar do uso largamente difundido, não há estudos que descrevam os achados dermatoscópicos encontrados na área periocular.

O atual estudo busca suprir a necessidade de se reconhecer quais os achados dermatoscópicos são mais comuns nos portadores de hiperpigmentação periocular. É, portanto, o mais detalhado sobre o tema, entre aqueles encontrados na literatura médica até o momento.

Concluimos que entre as características dermatoscópicas mais prevalentes na área periocular estão as máculas melanóticas e as estruturas vasculares, com presença mais pronunciada na área da HPPO. Entre os tipos mais prevalentes de estruturas vasculares, encontramos a forma linear e a arboriforme. Além disso, avaliação dos achados dermatoscópicos se mostrou equivalente no uso do dermatoscopia de luz polarizada e videodermatoscópio.

Sugere-se, no entanto, a necessidade de estudos que reproduzam a investigação em outros centros e com um maior número de participantes.

7. APÊNDICES

7.1 APÊNDICE A - Protocolo de Pesquisa do Atendimento Clínico

Paciente (nº pesquisa): _____ Data da Consulta: ___/___/___
Nome: _____ Prontuário: _____
Data de Nasc: ___/___/___ Idade: _____ anos Sexo (1) Masc (2) Fem
Fototipo (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (6) VI
Endereço: _____
Telefones: _____
Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

ANAMNESE (Nesta data)

- O motivo da consulta no serviço de dermatologia foram as hiperpigmentações periorcárias: (1) Sim (2) Não.
- Perdeu peso recentemente: (1) Sim (2) Não. Se sim, quanto: _____
- História familiar de olheiras: (1) Sim (2) Não. Se sim, quem: (1) Pai (2) Mãe (3) Irmãos (4) outros
- História pessoal de alergias (Rinite, asma, dermatite atópica): (1) Sim (2) Não
- História familiar de alergias (Rinite, asma, dermatite atópica): (1) Sim (2) Não
- Comorbidades: (1) Sim (2) Não. Se sim, quais: _____
- Medicações em uso: _____
- Em média, quantas horas de sono por dia? (1) menos de 4 horas (2) de 4 a 6 horas (3) mais de 6 horas
- Realiza atividade física: (1) Sim (2) Não
- Considera sua vida estressante? (1) Sim (2) Não
- Uso de álcool: (1) Sim (2) Não Se sim, quanto por dia: _____
- Tabagismo: (1) Sim (2) Não Se sim, quantos cigarros por dia: _____ Há quantos anos: _____
- Costuma evitar excesso de sal na alimentação: (1) Sim (2) Não
- Para as mulheres- As olheiras pioram próximo à menstruação: (1) Sim (2) Não

EXAME FÍSICO (Nesta data):

- Presença de flacidez de pálpebras inferiores: (1) Sim (2) Não
- Presença de bolsas infrapalpebrais: (1) Sim (2) Não
- Presença de sinais de fotodano na face (máculas melanóticas, telangiectasias, etc): (1) Sim (2) Não
- Presença de rugas periorcárias: (1) Sim (2) Não
- Inspeção das HPPO: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

7.2 APÊNDICE B – Protocolo das Avaliações

Iniciais do Examinador: _____ Data do Exame : ___/___/_____ Paciente (nº
pesquisa): _____

P: _____

REGIÃO INFRAORBITÁRIA ESQUERDA

Região malar esquerda:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Outros: _____

Transição entre a região malar e a HPPO esquerda:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Presença de linha divisória: (1) Sim (2) Não

Eritema: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Outros: _____

Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

HPPO esquerda:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Eritema: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Outros: _____

Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

REGIÃO INFRAORBITÁRIA DIREITA:

Região malar direita:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Outros: _____

Transição entre a região malar e a HPPO direita:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Presença de linha divisória: (1) Sim (2) Não

Eritema: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Outros: _____

Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

HPPO direita:

Máculas melanóticas: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Telangiectasias: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Padrão dos vasos: (1) pontos / (2) arboriformes / (3) lineares / (4) vírgula / (5) outros

Eritema: (1) Sim (2) Não. Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

Outros: _____

Classificação: (1) Leve (2) Moderada (3) Grave

8. ANEXOS

8.1 ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Hospital de Clínicas de Porto Alegre Serviço de Dermatologia

Introdução:

Este documento serve para informar ao paciente a respeito do projeto de pesquisa de nome:

“Análise de padrões dermatoscópicos em pacientes com hiperpigmentação periocular”,
mostrando suas principais características.

Após as explicações, caso o paciente deseje participar do estudo, deverá assinar o seu consentimento.

Identificações:

Pesquisador Responsável: Dra. Tania Ferreira Cestari (51 3359-8571),

Pesquisadores Auxiliares: Dra. Lia Dias Pinheiro Dantas e Dr. Lucio Bakos (FONE: 51 8141-4040 ou 51 3359-8571)

Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (51 3359-8571) e
Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (51 3359-7640)

Características Principais:

Esta pesquisa avaliará os achados do exame dermatológico clínico e da dermatoscopia das olheiras. A dermatoscopia é um exame feito com lente e luz acoplada que permite visualizar a área próxima aos olhos em um tamanho maior e, que será realizado através de um aparelho portátil e de um aparelho acoplado a um computador (Videodermatoscópio, que possui a capacidade de aumentar a área em até 400 vezes). Esses exames servirão para identificar os tipos de estruturas que formam as olheiras, como vasos sanguíneos, manchas ou outros.

Estes exames não causam dor e implicam apenas em leve desconforto local transitório para o voluntário. Poderá ocorrer irritabilidade caso o participante possua alergia ao gel que será utilizado durante a realização do exame videodermatoscópio. Não haverá benefício direto ou imediato. Porém, o estudo poderá contribuir para melhor esclarecimento de sua doença, contribuindo com informações que poderão orientar tratamentos futuros.

Será necessária apenas uma visita para a participação no estudo. No momento do exame, é realizada uma fotografia da imagem da pele avaliada. Estas fotografias serão armazenadas para posterior análise.

Os voluntários selecionados devem concordar com todos os procedimentos que serão realizados, abaixo relacionados:

- Exame clínico e dermatoscópico (exame utilizando lente de aumento e foco de luz) da região das bochechas, da região que divide a região das bochechas e a olheira e da olheira, de ambos lados.
- Fotografias de todas as áreas.
- Fornecimento de informações como peso, altura, presença de doenças associadas ou em familiares e hábitos de vida

Todo o estudo será realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Informações Adicionais:

- O paciente poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo no seu atendimento.
- As informações obtidas no estudo são confidenciais no sentido de preservar a identidade dos pacientes.
- Não haverá qualquer gasto financeiro para os pacientes integrantes do estudo.
- A Instituição Hospital de Clínicas de Porto Alegre se responsabilizará pela assistência médica ao paciente que sofrer algum dano comprovadamente relacionado à pesquisa.
- Os pesquisadores ficam à disposição para eventuais esclarecimentos sobre quaisquer aspectos da pesquisa.
- Este documento será elaborado em 2 vias. Uma ficará com o participante e outra com o pesquisador

CONSENTIMENTO PARA PESQUISA:

Declaro que fui adequadamente informado quanto os detalhes do estudo ao qual serei submetido e concordo em participar do estudo. Sei que as informações coletadas durante a investigação, serão utilizadas com finalidade científica e clínica, respeitando todos os preceitos da ética e que posso retirar minha autorização a qualquer momento sem nenhuma

consequência para a continuação do meu tratamento. Ao assinar este termo de consentimento livre e esclarecido não estarei abrindo mão de meus direitos legais.

Li e entendi as informações apresentadas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pude fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas;

Nome: _____

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

CONSENTIMENTO PARA OBTENÇÃO DE IMAGENS

Autorizo a utilização das imagens dos exames coletadas durante a investigação. Sei que estas imagens serão utilizadas com finalidade científica e clínica, respeitando todos os preceitos da ética.

Nome: _____

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Pesquisador responsável: Lia Dias Pinheiro Dantas (telefone 3359.8571 / 8141.4040)