RAQUEL KELLER

**Estudo clínico e histopatológico das cicatrizes de
acne em pacientes fototipo II-V após irradiação com o
laser Nd:Yag 1064 nm**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Walter Belda Júnior

São Paulo

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Keller, Raquel

Estudo clínico e histopatológico das cicatrizes de acne em pacientes fototipo II-V após irradiação com o laser Nd:Yag 1064 nm / Raquel Keller. -- São Paulo, 2006.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Dermatologia.

Área de concentração: Dermatologia.

Orientador: Walter Belda Júnior.

Descritores: 1.Cicatriz 2.Acne vulgar 3.Lasers 4.Colágeno 5.Técnicas
histológicas

USP/FM/SBD-393/06

DEDICATÓRIA

À minha mãe, que mesmo não estando mais fisicamente presente, foi a principal responsável pela minha formação profissional e pessoal e cuja presença continua viva em todos os dias da minha vida...

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, Martin Keller, e à minha irmã, Romilda Keller, pelo seu amor incondicional e apoio constante.

À minha querida tia Jessy, pelo apoio que me deu durante toda a sua vida.

Ao meu marido, Antônio Carlos Perez Antunes da Silva, pela sua presença e estímulo a todos os meus projetos, além de ter tornado minha vida mais feliz.

Ao Prof. Walter Belda Júnior, meu orientador, pela sua calma, apoio e incentivo durante toda a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Evandro A. Rivitti e à Profa. Dra Mirian Nacagami Sotto, pela oportunidade de desenvolver este trabalho no curso de pós-graduação.

À Dra Neusa Sakai Valente e à Profa. Consuelo Junqueira Rodrigues pela paciência e dedicação no auxílio da leitura das lâminas deste trabalho.

À Dra Valéria Campos, pela amizade e pelos grandes ensinamentos que me forneceu, graças ao seu incomparável conhecimento na área de laser.

À Dra Helena Olegário da Costa e ao Dr Marcelo Arnone, meus grandes amigos, que me auxiliaram no aprimoramento deste trabalho.

Ao meu sogro, Antônio Carlos da Silva, que destinou várias horas de sua atenção para a correção gramatical do trabalho.

À equipe técnica do Laboratório de Histopatologia do Departamento de Dermatologia do HCFMUSP e à Gina Camillo Rocha Silvestre que prepararam as lâminas deste trabalho.

Aos colegas médicos, que avaliaram os pacientes e contribuíram com a realização do trabalho.

A Carlos Eduardo Lemos e Josué Souza pela realização das fotografias e formatação deste trabalho.

Aos pacientes que tornaram o trabalho viável.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Fisiopatologia da acne	3
1.1.1 Hiperqueratinização folicular	3
1.1.2 Produção de sebo pelas glândulas sebáceas	5
1.1.3 Colonização bacteriana do folículo	5
1.1.4 Liberação de mediadores da inflamação no folículo e na derme adjacente	7
1.2 A evolução da lesão inflamatória para a formação de cicatriz	8
1.3 Cicatrizes atróficas	9
1.3.1 Tipos de cicatrizes atróficas	10
1.4 Cicatrizes hipertróficas ou queloidianas	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 Tratamentos para cicatrizes de acne	15
2.1.1 Dermoabrasão	15
2.1.2 Microdermoabrasão	17
2.1.3 <i>Peelings</i> químicos.....	18
2.1.4 Excisão cirúrgica.....	19
2.1.5 Subincisão (<i>Subcision</i>)	19
2.1.6 Técnicas de transferência de sangue	20
2.1.7 Tratamentos com preenchedores	20
2.1.8 Técnicas com punch.....	23
2.1.9 Enxerto dérmico.....	24
2.1.10 Transplante de gordura	25
2.2 Lasers	25
2.2.1 Definição.....	25
2.2.2 Propriedades da luz do laser	26
2.2.3 Propriedades ópticas da pele	27
2.2.4 Interação entre tecido e laser	27
2.3 Lasers para o tratamento das cicatrizes de acne	29
2.3.1 Ablativos	29
2.3.2 Não-ablativos.....	32
3. OBJETIVOS	43

4. MÉTODOS	45
4.1 Casuística	46
4.1.1 Número de participantes e sexo	46
4.1.2 Idade	46
4.1.3 Fototipo	46
4.1.4 Critérios de inclusão	47
4.1.5 Critérios de exclusão	47
4.2 Avaliação Clínica	48
4.3 Método Fotográfico	49
4.3.1 Método de obtenção das fotografias	49
4.3.2 Método da análise fotográfica	52
4.4 Avaliação do paciente	53
4.5 Tratamento	53
4.6 Avaliação clínica dos efeitos colaterais	56
4.6.1 Avaliação dos efeitos colaterais imediatos	56
4.6.2 Avaliação dos efeitos colaterais tardios	57
4.6.3 Alteração da cor da pele	57
4.7 Análise histológica	58
4.7.1 Obtenção dos fragmentos de pele	58
4.7.2 Estudo histopatológico	59
4.7.3 Estudo morfométrico (análise de imagens por computador – método digital)	59
4.7.4 Análise estatística da quantificação de fibras colágenas e elásticas por área	63
5. RESULTADOS	64
5.1 Avaliação clínica	65
5.1.1 Segundo os observadores	65
5.1.2 Segundo os pacientes	72
5.1.3 Comparação entre a avaliação dos pacientes e a dos observadores	74
5.2 Efeitos colaterais	75
5.2.1 Análise dos efeitos colaterais imediatos	75
5.2.2 Análise dos efeitos colaterais tardios	77
5.3 Análise histológica	77
5.4 Análise comparativa da quantificação de fibras colágenas e elásticas	78
6. DISCUSSÃO	84
7. CONCLUSÕES	93
8. ANEXOS	95
9. REFERÊNCIAS	100

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS

cm	centímetros
cm ²	centímetros quadrados
CO ₂	dióxido de carbono
Er	Erbium
et al.	e outros
FC	fator de calibração
FSR	Fraxel
Hsp	proteína do choque térmico
J	joules
LASER	luz amplificada e estimulada por emissão da radiação
LIP	luz intensa pulsada
mb	mega
Mhz	mega hertz
μm	micrômetros
μs	microsegundos
mm	milímetro
ms	milisegundos
MZT	micro zona térmica
ηn	nanômetros
ηs	nanosegundos
Nd:Yag	Neodymium:yttrium-aluminum-garnet
Q-switched	Quality switched
rpm	rotações por minuto
TLR	toll-like receptors
W	Watt

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Painel de fotografias do caso 1. Fotografias da primeira coluna: pré-tratamento, segunda coluna: 2 meses após o início do tratamento, terceira coluna: 6 meses após o início do tratamento, quarta coluna: 6 meses após o término do tratamento.....	51
Figura 2 – (A) Laser Nd:Yag 1064 nm; (B) Ponteira utilizada; (C) Protetores oculares.....	55
Figura 3 – Morfometria: (A) Fibras colágenas coradas em vermelho pela coloração de picrosirius; (B) Marcação das fibras colágenas pelo sistema analisador de imagens.....	61
Figura 4 – Morfometria: (A) Fibras elásticas coradas pela coloração de WUT; (B) Marcação das fibras elásticas pelo sistema analisador de imagens.....	62
Figura 5 – Caso 3: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento.....	67
Figura 6 – Caso 4: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento.....	68
Figura 7 – Caso 8: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento.....	69
Figura 8 – Caso 11: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento.....	70
Figura 9 – Caso 10: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento.....	71
Figura 10 – Caso 10: (A) Pré-tratamento; (B) Pós-tratamento. Fibras colágenas estão coradas em vermelho.....	79
Figura 11 – Caso 6: (A) Pré-tratamento; (B) Pós-tratamento. Fibras colágenas estão coradas em vermelho.....	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Avaliação clínica dos três observadores independentes	66
Gráfico 2 – Avaliação dos resultados segundo os pacientes	72
Gráfico 3 – Avaliação da intensidade do eritema e do edema	75
Gráfico 4 – Avaliação dos pacientes da intensidade da dor	76
Gráfico 5 – Gráfico de caixas, mostrando a fração de área (%) de fibras colágenas na derme de pacientes com cicatrizes de acne, antes e após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm	82
Gráfico 6 – Gráfico de barras mostrando a fração de área (%) de fibras elásticas na derme de pacientes com cicatrizes de acne antes e após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Preenchedores.....	20
Tabela 2 – Tipos de lasers usados para o tratamento de cicatrizes de acne	29
Tabela 3 – Número de pacientes segundo o fototipo e predomínio do tipo de cicatrizes	49
Tabela 4 – Escala de graduação dos efeitos colaterais: edema e eritema..	56
Tabela 5 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo, idade e tipo de cicatriz e avaliação clínica através da comparação de fotografias pelos três observadores	66
Tabela 6 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo, idade e tipo de cicatriz e avaliação clínica segundo os pacientes.....	73
Tabela 7 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo e comparação clínica entre as avaliações dos pacientes e dos observadores	74
Tabela 8 – Quantificação das fibras colágenas (fração de área) na derme, antes e após o tratamento, para cada caso estudado ...	81

RESUMO

Keller R. *Estudo clínico e histopatológico da pele das cicatrizes de acne em pacientes fototipo II-V após a irradiação com o laser Nd:Yag 1064 nm* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2006. 110 p.

Introdução: As cicatrizes de acne representam um problema difícil para médico e paciente. Os tratamentos das cicatrizes atróficas, embora numerosos, têm sido dificultados pelas inadequadas respostas clínicas e prolongados períodos de pós-operatório. O tratamento com os lasers não-ablativos tem mostrado significativo efeito na remodelação do colágeno com mínimos efeitos colaterais pós-tratamento. **Objetivos:** Avaliar a eficácia e segurança do laser Nd:Yag 1064 nm no tratamento das cicatrizes de acne. **Casuística e Método:** Doze pacientes (fototipo II-V) apresentando cicatrizes de acne, moderadas a severas, foram submetidos a cinco sessões mensais com o laser Nd:Yag 1064 nm ($120\text{J}/\text{cm}^2$, pulso triplo, 7.0/7.0/7.0 milissegundos de duração e intervalo entre os pulsos de 75 milissegundos). Os pacientes foram avaliados por três dermatologistas, através de fotografias digitais que foram tiradas antes, no meio do tratamento e 6 meses após o último tratamento realizado. Avaliações histológicas de biópsias cutâneas foram obtidas antes do tratamento e 1 mês após a última sessão. A quantificação das fibras colágenas e elásticas, por área, antes e depois do tratamento foi feita pela morfometria com a análise de imagens analisadas por computador (método digital). A satisfação do paciente usando uma escala de graduação foi obtida no final do estudo. **Resultados:** Melhora suave a moderada foi observada depois dos cinco tratamentos na maioria dos pacientes estudados. A avaliação objetiva comparando as fotografias antes e depois do tratamento revelou melhora cosmética visível em 11 dos pacientes. A quantificação das fibras colágenas pela morfometria mostrou aumento delas após o tratamento, com significância estatística. Os efeitos colaterais foram limitados a um eritema transitório e suave, além de um aumento na sensibilidade da pele logo após o procedimento. **Conclusões:** O laser Nd:Yag 1064 nm é uma técnica não-ablativa, segura e eficaz para o tratamento das cicatrizes de acne. Ele pode ser usado em peles escuras e se constitui numa alternativa para pacientes que não desejam passar por um longo período de recuperação e estão satisfeitos com resultados menores que os obtidos com as técnicas de *resurfacing*.

Descritores: 1. Cicatriz 2. Acne vulgar 3. Lasers 4. Colágeno 5. Técnicas histológicas

SUMMARY

Keller R. *Non-ablative 1064 nm Nd:Yag in the treatment of facial atrophic acne scars in patients with skin types II-V: histological and clinical analysis* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2006. 110 p.

Introduction: Post-acne scarring is a very distressing and difficult problem for both physicians and patients. Atrophic scar revision techniques, although numerous, have been hampered by inadequate clinical responses and prolonged postoperative recovery periods. Nonablative laser treatment has shown significant effect on dermal collagen remodeling with minimal posttreatment side effects. **Objectives:** To study the efficacy and safety of the nonablative 1064 nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet (Nd:Yag) laser in the treatment of facial atrophic scars: a histological and clinical analysis. **Casuistry and Method:** Twelve subjects (skin phototypes II-V) with mild to severe atrophic facial acne scars received five-monthly treatment with 1064 nm Nd:Yag laser (120 J/cm², triple pulse, 7.0/7.0/7.0- millisecond pulse duration, 75-millisecond delay). Patients were evaluated by using digital photography that were taken before treatment, in the middle of the treatment and 6 months after the last treatment was performed. Histologic evaluations of cutaneous biopsies were obtained before treatment and 1 month after the last session. The quantification of collagen and elastic fibers, per area, was carried out through the use of morphometry before and after the treatment, with image analysis by computer (digital method). Patient satisfaction surveys and clinical assessment by three dermatologists using a standard grading scale were obtained at the end of the study. **Results:** Mild to moderate clinical improvement was observed after the series of five treatments in the majority of patients studied. Objective assessment of scar improvement by comparing baseline to posttreatment photographs reported visible cosmetic improvement in eleven patients. All patients were satisfied with the treatment. The collagen quantification, per morphometry, showed a statistically significant increase after treatment. Side effects were limited to mild transient erythema and an increase in skin sensibility after the procedure. **Conclusions:** The 1064 nm Nd:Yag laser is a safe and effective nonablative modality for the treatment of atrophic scars. It can be safely used in darker skin. It could be an alternative in patients who do not want a long downtime recovery and are satisfied with less significant results than those obtained by the resurfacing techniques.

Descriptors: 1. Cicatrix 2. Acne vulgaris 3. Lasers 4. Collagen 5. Histological techniques

1. INTRODUÇÃO

A acne é a mais comum das doenças crônicas que atingem a pele, afetando 95 a 100% dos meninos entre 16 e 17 anos e 83 a 85% das meninas na mesma faixa etária (Burton *et al.*, 1971). A doença resolve-se na grande maioria entre 23-25 anos de idade, mas 1% dos homens e 5% das mulheres exibem lesões de acne até os 40 anos de idade (Cunliffe e Gould, 1979).

Há muitos fatores que influenciam o aparecimento e a extensão da doença, bem como o surgimento de cicatrizes residuais. A acne parece ser hereditária, mas é provavelmente poligênica, com variável expressão fenotípica (Hecht, 1960). É, também, fortemente influenciada por fatores externos.

A doença, apesar de não representar, de um modo geral, risco de vida, pode levar a distúrbios de ordem psicológica, não apenas durante o quadro de doença ativa, como também, decorrentes das cicatrizes resultantes.

Estudos que avaliam os efeitos psicossociais da acne verificaram problemas nas áreas da auto-estima, imagem corporal, sociabilidade, dinâmica familiar, e, até, limitações no estilo de vida e depressão (Munro-Ashman, 1963). A acne apresenta em 99% dos casos lesões na face, o que promove dificuldades na vida social. As cicatrizes resultantes podem ser dramáticas, inclusive sendo relacionadas como um fator de risco para o suicídio (Rademaker *et al.*, 1989). Elas ocorrem cedo e sua gravidade está relacionada com o atraso do início do tratamento.

Analisando os efeitos deletérios na vida dos portadores de acne, o tratamento não deve ser encarado como cosmético, mas sim como um recurso para o retorno ao convívio social.

1.1 Fisiopatologia da acne

A comedogênese, alteração no processo de descamação que ocorre nos queratinócitos do ducto folicular, é o fator central no desenvolvimento da doença (Holmes *et al.*, 1972). Os outros fatores são: a produção do sebo, a colonização do ducto sebáceo pelo *Propionibacterium acnes* e a produção da inflamação.

1.1.1 Hiperqueratinização folicular

A comedogênese ocorre pelo acúmulo de células da camada córnea (corneócitos) no ducto pilossebáceo. Isso poderia ser devido à hiperproliferação dos ceratinócitos ductais. Os fatores relevantes que levariam à indução dessa proliferação são:

a) composição sebácea anormal

Pacientes com acne apresentam menores quantidades de linoleato no sebo, o que leva a um aumento da queratinização da parede ductal e torna a parede do comedão mais permeável a mediadores do processo

inflamatório (Stewart *et al.*, 1985). Observa-se, também, que o aumento de ácidos graxos livres e de esqualeno, encontrados nos pacientes com acne, levaria a uma irritação dos queratinócitos infundibulares e à conseqüente liberação de mediadores inflamatórios (IL-1 α), estimulando a comedogênese (Guy *et al.*, 1996).

b) andrógenos

A enzima 5 α redutase é responsável pela conversão da testosterona em dihidrotestosterona, que por sua vez, modula a secreção sebácea. Já está demonstrada maior atividade da 5 α redutase do tipo I, nos queratinócitos infrainfundibulares de indivíduos com acne, o que sugere maior capacidade dessas células de produzir andrógenos ativos (Thiboutot *et al.*, 1997).

c) citocinas

A produção de citocinas pelos queratinócitos ductais também parece provida de relevância. A IL-1 α , indutora da comedogênese, está presente em níveis altos (biológica e patologicamente significantes) em muitos comedões (Ingham *et al.*, 1992).

Outros mediadores podem estar envolvidos na hiperqueratinização. Está demonstrada, em modelos *in vitro*, a capacidade do fator de crescimento epidérmico de romper o ducto de comedões (Guy *et al.*, 1996).

1.1.2 Produção de sebo pelas glândulas sebáceas

As glândulas sebáceas se tornam ativas pela estimulação dos andrógenos produzidos pelas gônadas e adrenais. Vários estudos tentam correlacionar o nível de andrógenos séricos e teciduais com a acne; entretanto, observa-se que na maioria dos casos de mulheres com acne, os hormônios andrógenos encontram-se normais (Lookingbill *et al.*, 1985). O aumento da produção do sebo, provocado por inúmeros fatores, leva a um aumento na taxa de secreção sebácea.

O sebo é uma mistura de lipídeos, cujo papel de cada um na patogênese da acne não é totalmente conhecido, porém há evidências de que alterações na composição colaborariam no desenvolvimento da doença, por alterar, tanto a queratinização do ducto glandular, quanto à proliferação bacteriana (Cunliffe e Simpson, 1988).

1.1.3 Colonização bacteriana do folículo

A melhor evidência de que o *P. acnes* tem envolvimento patogênico na doença foi propiciado pelo grupo de Eady em 1989, com a demonstração de que o controle terapêutico da acne foi perdido quando o *P. acnes* desenvolveu resistência à eritromicina e que ele foi retomado com a administração de outra droga (Eady *et al.*, 1989). O mecanismo preciso de como seria a participação desse microorganismo na patogênese da acne ainda é desconhecido.

Receptores celulares conhecidos como *toll-like receptors* (TLR) foram recentemente identificados na resposta imunológica imediata. São proteínas transmembranas que reconhecem várias estruturas moleculares comuns da parede de bactérias. Experimentos têm mostrado, *in vitro*, que os queratinócitos normais expressam TLR-2 e TLR-4 (Pivarcsi *et al.*, 2003). Na tentativa de demonstrarem qual seria o papel destes receptores na acne, Jugeau *et al.* (2005) estudaram *in vivo*, a expressão destes dois receptores nas lesões de acne e, *in vitro*, a ação do *P. acnes* na ativação dos queratinócitos. Os seus resultados mostraram um aumento na expressão do TLR-2 e 4 na presença de estruturas do *P. acnes*; dessa maneira, componentes da parede da bactéria poderiam causar primariamente uma ativação dos receptores TLR-2 e TLR-4 nos queratinócitos da epiderme. Esta ativação dos queratinócitos via TLR pelo *P. acnes* induziria à liberação de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-8) pelos queratinócitos ativados, favorecendo a difusão da reação inflamatória ao redor do folículo piloso. Dessa maneira, a reação inflamatória ao redor das lesões de acne poderia ser amplificada pela produção de citocinas por ambos: queratinócitos e monócitos; tendo sido demonstrado anteriormente que as citocinas são liberadas diretamente pelo *P. acnes* (Downie *et al.*, 2002).

Vários estudos correlacionam a gravidade da inflamação na acne com níveis aumentados nos títulos de anticorpos anti *P. acnes* (Leyden, 1995).

1.1.4 Liberação de mediadores da inflamação no folículo e na derme adjacente

Os resultados do estudo de Jeremy *et al.* (2003) sugerem que os eventos inflamatórios ocorrem precocemente no desenvolvimento das lesões de acne e se constituiriam em prováveis fatores causadores da hiperqueratinização folicular.

Ao redor dos folículos pilosos não envolvidos pela doença, houve um grande número de células CD4⁺, acompanhados por uma grande presença de macrófagos, que foi equivalente àquela encontrada nas lesões inflamadas. A maioria da população das células CD4⁺ foram células de memória, *skin homing*. Isto poderia sugerir o início da resposta inflamatória específica do sistema imune.

Como anteriormente descrito, a deficiência dos ácidos graxos existe na acne, nos queratinócitos da parede folicular, causada pelo efeito dilucional da alta produção do sebo; isto levaria a uma perturbação na barreira funcional dentro dos folículos individuais e induziria à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 α e fator de necrose tumoral, pelos queratinócitos dentro da derme, estimulando a cascata da inflamação. Dessa maneira, os altos níveis de IL-1 α demonstrados ao redor dos folículos pilosos não comprometidos poderiam ser um fator de iniciação e seriam responsáveis pelos eventos inflamatórios observados ao redor das lesões de acne. A demonstração de que o aumento da atividade da IL-1 ocorre antes da hiperqueratinização, ao redor dos folículos não comprometidos, também

coincide com o “ciclo de ativação do queratinócito”, proposto por Freedberg *et al.* (2001), no qual queratinócitos podem ser ativados via liberação da IL-1. Isto confirmaria o argumento de que a acne vulgar deveria ser classificada como uma doença inflamatória e não como uma desordem primária do queratinócito (hiperproliferação).

1.2 A evolução da lesão inflamatória para a formação de cicatriz

A cicatriz, na acne, se inicia com a evolução de um comedão não-inflamatório em uma lesão inflamatória, que se rompe pela porção infra-infundibular do folículo, levando à formação de um abscesso perifolicular. As células da epiderme e das estruturas anexiais tentam encapsular a reação inflamatória que, em sendo completa, acarreta a resolução da reação sem incidente. Algumas vezes, entretanto, esta encapsulação é incompleta e segue-se a ruptura do abscesso. O resultado pode ser o aparecimento de canais de fístulas abscedentes da acne (Goodman, 2000). Histologicamente podem se apresentar como comedões abertos agrupados e interconectados por sulcos queratinizados. Eventualmente, estas fístulas podem ser tão largas que uma ponte de tecido normal é claramente visível acima de um túnel de tecido cicatricial.

Outros tipos de cicatrizes dependem da extensão e da profundidade da inflamação (Goodman, 2003). Quando a inflamação é grave e a ruptura ocorre profundamente no folículo, ela se estenderá além dele, dentro do

subcutâneo, ao redor dos vasos sangüíneos e das glândulas sudoríparas, levando à produção de cicatrizes profundas e à destruição do subcutâneo (Goodman, 2000).

Quando a inflamação é muito profunda, a drenagem transepidérmica geralmente não resolve o problema e a cicatrização ocorre na tentativa de encapsular a inflamação, levando ao aparecimento de pápulas, nódulos ou cistos.

As cicatrizes na acne serão visíveis quando exibirem certas características, especialmente aquelas de contorno e cor. Elas podem ser resultado de excesso (hipertrofia) ou perda (atrofia) de tecido. Em geral são na maioria atróficas e mostram muitos graus de gravidade.

1.3 Cicatrizes atróficas

A atrofia pode afetar a epiderme, a derme e o subcutâneo. As lesões inflamatórias da acne maturam através das fases da cicatrização, desde a inicial inflamação e formação de tecido de granulação até a subsequente fibroplasia, neovascularização, contratura da ferida e remodelação tecidual.

As lesões de acne se iniciam geralmente bem abaixo da epiderme, o que leva a uma cicatrização que envolve preferencialmente estruturas mais profundas. Como as cicatrizes maturam, sua contração promove nas camadas superficiais uma aparência denteada. A atividade enzimática e mediadores da inflamação também provocam a destruição dessas estruturas

profundas, o que leva à perda de substância, contribuindo para a gravidade da atrofia cicatricial (Goodman, 2001a).

1.3.1 Tipos de cicatrizes atróficas

A extensão da inflamação determinará a quantidade, tipo e profundidade das cicatrizes.

a) Cicatrizes maculares superficiais (Jacob *et al.*, 2001)

Quando ocorre acometimento somente da epiderme e derme superficial, as cicatrizes aparecem como máculas que podem ser eritematosas, se inflamadas ou recentes (menos que 1 ano), ou hiperpigmentadas. Nos pacientes com pele morena, o aumento da pigmentação é mais freqüente e representa quadro de hiperpigmentação pós-inflamatório que se resolve em 4 - 18 meses, se protegida do sol. O tratamento pode não ser necessário; porém, quando ele é realizado, são utilizados cremes com ácido retinóico ou outros alfa-hidroxiácidos freqüentemente usados em conjunção com corticóides tópicos (Cucé *et al.*, 2001). Alternativa ou adicionalmente, *peelings* com ácido glicólico, retinóico ou Jessner podem ser utilizados. O uso dos lasers ou fonte de luz pode ser útil para casos resistentes. Cicatrizes hipocrômicas ou despigmentadas são relativamente comuns e representam o ponto final de um quadro de acne de longa duração, sendo de difícil tratamento.

b) Cicatrizes dérmicas profundas

Icepick scars: As cicatrizes são estreitas ($< 2\text{mm}$), profundas, nitidamente com as margens demarcadas, e se estendem verticalmente para derme profunda ou tecido subcutâneo. A abertura na superfície é usual, sendo mais larga que na profundidade, de maneira que a cicatriz vai se estreitando à medida que se aprofunda. Estas lesões incomodam muito os pacientes e são provavelmente as mais resistentes a técnicas de correção.

Rolling scars: Estas cicatrizes ocorrem devido a uma fixação dérmica. Elas são em geral maiores que 4 a 5 mm. Fibras anormais que ancoram a derme ao subcutâneo deixam um sombreado superficial e uma aparência ondulada na pele acima. Embora tendam a ser estreitas, a fixação subdérmica impede o tratamento da superfície acima. Correção do componente subdérmico é essencial para o sucesso do tratamento.

Boxcar scars: São depressões redondas ou ovais com bordas verticais bem demarcadas similares a cicatrizes de varicela. Elas são clinicamente mais largas na superfície que as *icepick* e não se afunilam à medida que se aprofundam, podendo ser estreitas (0,1 - 0,5 mm) ou profundas ($\geq 0,5$ mm). As cicatrizes rasas estão dentro do alcance dérmico dos tratamentos de resurfacing, mas as profundas necessitam também de tratamentos com preenchedores.

c) Cicatrizes perifoliculares

A inflamação folicular e perifolicular na acne produz cicatrizes hipopigmentadas, resultantes da destruição e atenuação do colágeno e das fibras elásticas nos tecidos ao redor dos folículos pilosos. Isto é mais comum no tronco (Wilson *et al.*, 1990).

d) Atrofia da gordura

A lipoatrofia ocorre em geral como resultado do processo de envelhecimento; o que leva a uma perda de nitidez das superfícies convexas das regiões maxilares, queixo e bossa frontal e além disso as concavidades das regiões pré-auricular, têmporas, inframalar e tecidos periorais tornam-se exageradas.

Na acne, a gordura facial é destruída por mediadores da inflamação que estão atuando na atividade cística profunda das lesões de acne. As lesões císticas ocupam espaços e a eventual resolução dessas lesões resulta num vazio que vai ser preenchido com tecidos puxados das camadas da superfície, cujo efeito é piorado devido à contração das cicatrizes ao redor destes cistos. Com o envelhecimento ocorre a acentuação destas cicatrizes (Goodman, 2000).

1.4 Cicatrizes hipertróficas ou queloidianas

Mais raramente, as cicatrizes de acne podem se tornar espessas. Certas características individuais parecem predispor os pacientes a este tipo de cicatrizes. Estes incluem: história familiar (há uma associação entre quelóides e aumento da incidência de antígenos de histocompatibilidade B14, BW16, BW35 e BW21), grupo racial, idade entre 10 e 30 anos, gravidade e local da inflamação (Laurentaci e Dioguardi, 1977; Oluwasanmi e Otusanya, 1983). Os quelóides se sobrepõem à ferida original, têm pouca ou nenhuma maturação e são muito sintomáticos, tendo certas características histológicas, como grande número de fibras colágenas espessas e compactadas. As cicatrizes hipertróficas são também espessas, porém permanecem confinadas à área da cicatriz original, crescem lentamente por alguns meses e então começam suavemente a regredir depois de alguns anos. Histologicamente, as cicatrizes hipertróficas mostram numerosos fibroblastos, porém, relativamente poucas fibras colágenas, com presença de alguns miofibroblastos, o que poderia explicar a contratura da ferida que é vista neste tipo de cicatrizes (Ehrlich *et al.*, 1994).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Tratamentos para cicatrizes de acne

Há atualmente vários métodos disponíveis para a melhora das cicatrizes da acne vulgar. Entre estes estão os que nivelam a derme, incluindo dermoabrasão e o laser *resurfacing*, *peelings* químicos, enxertos com punch, excisão de cicatriz, subincisão, preenchimentos intradérmicos e *face-lifting* (Solish *et al.*, 1998). Cada tipo de cicatriz responde melhor a determinado tratamento, dependendo do grau de esclerose, distensibilidade, profundidade e localização da lesão. Não existe nenhum tratamento ideal; geralmente o que se preconiza é uma combinação de várias técnicas para se alcançar o melhor resultado.

É importante que todas as opções sejam consideradas enquanto se formula um plano de tratamento. Deve-se levar em conta os riscos, os benefícios, a familiaridade do médico com a técnica e as expectativas do paciente quanto aos resultados.

2.1.1 Dermoabrasão

Nesta opção terapêutica, a epiderme e a derme superior são abrasadas com um dermoabrasor com lixa diamantada, ou técnica manual

com a lixa d'água. O equipamento moderno de dermoabrasão usualmente gira em 20.000 a 30.000 rpm.

Kromayer, o pai da dermoabrasão, em 1905 escreveu que as abrasões e os cortes confinados a profundidade da epiderme e derme papilar freqüentemente se curam sem cicatriz. A dermoabrasão remove a epiderme inteira e a derme papilar, estendendo-se até a derme reticular, incluindo a parte superior dos anexos (Orentreich e Orentreich, 1995a). A reepitelização inicia-se a partir da porção residual do folículo piloso, glândulas sebáceas e ductos sudoríparos. Entretanto quando estas estruturas anexas estão diminuídas ou ausentes, a cicatrização pode ser atrasada ou anormal (Hirsch e Lewis, 2001).

Como tratamento pré-operatório devem ser utilizados por semanas preparações com ácido retinóico e/ou ácido glicólico. Estes componentes reduzem o estrato córneo e estimulam a proliferação epidérmica e deposição dérmica do colágeno, o que promove uma base firme para a abrasão e também leva à redução do tempo da ferida cirúrgica (Swinehart, 1990).

O tratamento pós-operatório inclui cremes com antibióticos tópicos e curativos adsorventes removíveis em 24 horas. A vigilante monitorização para infecção secundária é essencial para reepitelização que em geral ocorre em 7 a 10 dias (Orentreich e Orentreich, 1995).

Complicações e seqüelas pós-operatórias podem ocorrer. A formação de mília ocorre em vários graus, cerca de 3 a 4 semanas após o procedimento e o melhor tratamento é a sua extração (Stal *et al.*, 1987).

Alterações de pigmentação ocorrem em todos os pacientes por várias semanas. Inicialmente, há hipopigmentação e eritema. O período de repigmentação inicial ocorre em 4 a 6 semanas, e os ajustes finais de pigmento podem levar meses a 1 ano (Fulton, 1996).

2.1.2 Microdermoabrasão

A microdermoabrasão utilizando cristais de óxido de alumínio tem atraído atenção para várias doenças inclusive cicatrizes de acne (Tsai *et al.*, 1995). É uma técnica ambulatorial, pouco dolorosa, e de rápida execução. Utiliza-se peça manual que permite movimentos de vaivém necessários à execução do procedimento. Na extremidade em contato com a pele do paciente, adapta-se um bocal plástico descartável com orifícios de diversos diâmetros. O jato de microcristais sai com alta pressão, bombardeando a pele, ao mesmo tempo em que a aspiração imediata recolhe os detritos. A abrasão produzida nos tecidos será em função da quantidade jateada de cristais, da textura da pele do paciente, da pressão utilizada para a sua projeção e do número de passagens sobre a área tratada.

Rubin e Greenbaum (2000) com o objetivo de avaliar as mudanças histológicas que o tratamento repetido com a microdermoabrasão poderia levar, realizaram biópsias prévias, após seis tratamentos com a microdermoabrasão. As biópsias mostraram normalização do estrato córneo, espessamento epidérmico e aumento da deposição do colágeno na derme papilar. Os autores concluíram que a injúria intraepidérmica repetida leva a

uma melhora gradual do fotoenvelhecimento e, por via não identificada, estas injúrias intraepidérmicas estimulam mudanças na derme levando a um aumento da atividade do fibroblasto e da deposição do novo colágeno.

Tan *et al.*(2001) avaliaram os efeitos da microdermoabrasão na pele de 10 pacientes, sendo que os resultados obtidos logo após o procedimento são consistentes com uma abrasão suave com aumento do fluxo sanguíneo.

As vantagens deste método são o menor risco de hipocromia residual total e regeneração tecidual mais rápida; já as desvantagens são uma abrasão menos regular, menos profunda e menos precisa, além de serem necessários múltiplos tratamentos com eficácia ainda incerta.

2.1.3 *Peelings* químicos

Os *peelings* químicos são, em geral, uma alternativa modesta para tratar as cicatrizes profundas, entretanto uma variedade deles tem sido usada com algum sucesso no tratamento das cicatrizes superficiais recentes, constituindo o tratamento de escolha nestes casos.

As cicatrizes mais graves mostrarão uma melhora temporária que é associada ao edema provocados pelos fortes *peelings*, porém este edema se resolve e a melhora desaparece.

Houve um aumento no número de agentes utilizados, com introdução de pastas de *peelings* e avanços na padronização de suas concentrações, para tentar se obter melhores resultados nas cicatrizes de acne e no fotoenvelhecimento.

2.1.4 Excisão cirúrgica

Embora a excisão cirúrgica das cicatrizes de acne seja um método fácil e seguro para a sua correção, resultados são freqüentemente desapontadores (Stegman *et al.*, 1990). Uma vez que esses pacientes têm demonstrado uma tendência a um resultado pobre com formação de novas cicatrizes, não é surpresa que a correção cirúrgica delas tenda, em certo espaço de tempo, a levar à produção de largas cicatrizes atróficas. Os fatores hereditários que contribuíram para as cicatrizes originais são provavelmente os mesmos que permanecerão após a retirada cirúrgica, concorrendo para o resultado final.

2.1.5 Subincisão (*Subcision*)

Muitas cicatrizes escleróticas e do tipo *ice-pick* parecem estar presas a estruturas profundas pelo tecido fibroso, impedindo a sua distensão na palpação. Tais lesões são freqüentemente profundas para se beneficiarem significativamente de técnicas de *resurfacing* e, pela mesma razão, não respondem a tratamentos com substâncias injetáveis.

Subincisão é o método pelo qual as bandas fibróticas que puxam as cicatrizes para baixo são destruídas com agulha hipodérmica (calibre 21 ou maior). Esta técnica leva à liberação da cicatriz com conseqüente formação de coleção de sangue abaixo do defeito, o qual impede que a base da cicatriz se ligue às camadas superiores. A organização subsequente desse

coágulo provavelmente induz à correção através da formação de colágeno (Orentreich e Orentreich, 1995b).

2.1.6 Técnicas de transferência de sangue

No tratamento das cicatrizes profundas de acne injeta-se sangue do paciente nas cicatrizes e, pela dificuldade do organismo em reabsorver totalmente o coágulo, ocorre reorganização do hematoma com neoformação do colágeno, sendo a fibrinólise, atrasada ou incompleta, responsável pelo mecanismo de ação dos preenchedores dérmicos (Goodman, 2001b).

2.1.7 Tratamentos com preenchedores

Materiais injetáveis para aumento do tecido subcutâneo têm sido utilizados desde o início do século. Atualmente as substâncias utilizadas incluem colágeno bovino, colágeno autólogo, gordura autóloga, polimetilmetacrilato, entre outras. Todos têm suas vantagens e desvantagens, e têm sido usados no tratamento das cicatrizes de acne (Tabela 1).

Tabela 1 – Preenchedores

COM COLÁGENO	SEM COLÁGENO
Colágeno bovino	Fibrina porcina e soro autólogo
Colágeno autólogo	Polimetilmetacrilato e colágeno
Tecido de doador humano	Acrilato e ácido hialurônico
Tecido de cadáver	
Cultura de fibroblasto	

2.1.7.1 Preenchedores com colágeno

a) Colágeno bovino

Os melhores resultados são obtidos nas cicatrizes distensíveis (Varnavides *et al.*, 1987). Se usado em áreas fibróticas, o colágeno pode eventualmente dispersar para fora da cicatriz, elevando a borda, e resultando numa lesão mais visível. Quando adequadamente injetado, os resultados podem ser muito bons, com alto grau de satisfação dos pacientes. O teste de pele é imprescindível pela possível ocorrência de alergia ao produto.

b) Colágeno autólogo

Um processo relativamente novo envolve a preparação de fibras de colágeno do tecido dérmico. Com a terapia de implante do colágeno, uma quantidade de colágeno autólogo estéril é preparada de uma espécime de pele do paciente (De Vore DP, 1994).

A principal vantagem deste método é a ausência de reações alérgicas e uma maior duração.

c) Tecidos de doador humano

Eles são retirados de bancos de órgãos e processados da mesma maneira que o colágeno autólogo para produzir um colágeno homólogo. Este deve ser potencialmente menos alergênico que o colágeno bovino, mas requer todos os controles para doenças transmissíveis.

d) Tecido humano acelular

Um enxerto dérmico é retirado de cadáver e utilizado para corrigir defeitos profundos de múltiplos locais, bem como para corrigir pequenas cicatrizes de acne.

e) Cultura de fibroblastos

Uma biópsia de pele é retirada, os fibroblastos são cultivados *in vitro* e a suspensão reimplantada. Essa técnica tem sido usada em cicatrizes dramáticas de acne e pode ser usada em conjunção com técnicas de *resurfacing* (Boss e Isolagen, 1998).

2.1.7.2 Preenchedores sem colágeno

Constituem-se de várias misturas de substâncias para produzir um preenchedor. Dentre eles:

a) Fibrina porcina e soro autólogo

O mecanismo da coagulação é desencadeado no local onde a solução é injetada. A fibrinólise do coágulo dá lugar à formação de fibroblastos e colágeno neoformado.

b) Polimetilmetacrilado e colágeno

É um produto permanente, sendo injetado na junção dermo-epidérmica (Lemperle *et al.*, 1995). O seu uso é limitado na cicatriz de acne devido ao local em que ele deve ser implantado.

c) Acrilato e ácido hialurônico

O acrilato compreende 40% do produto e o ácido hialurônico liberado suaviza a aparência da implantação e adiciona uma segurança na margem, para que não haja uma super correção (Goodman, 2003).

2.1.8 Técnicas com punch**a) Excisão com punch**

Indicada nas cicatrizes do tipo *ice pick* de 2 mm de diâmetro ou menos. Utilizam-se punches que são um pouco maiores que as cicatrizes. A cicatriz resultante é usualmente similar no tamanho, porém imperceptível devido à mudança na profundidade de sua base. Esse procedimento deve ser contra-indicado na acne ativa, uma vez que a excisão da cicatriz pode deixar cistos remanescentes, que podem incitar à formação de outros, levando à deiscência da ferida com conseqüente alargamento da cicatriz.

b) Elevação com punch

Esta é uma variação das técnicas com punch na qual a cicatriz que é retirada não é descartada. Utiliza-se um punch do tamanho da cicatriz, que deve ser introduzido até o tecido subcutâneo. A cicatriz então emerge até o nível da pele adjacente. O tecido se fixará no local pelo soro do paciente, como se fosse um enxerto e preso pelo uso de *steri-strips* (Arovete, 1976).

c) Enxerto com punch

Esta é provavelmente a melhor das técnicas para as cicatrizes do tipo *ice-pick* (Johnson, 1986). A cicatriz é excisada com punch, descartada, e no local é colocado um enxerto levemente maior na espessura, retirado geralmente da área retro-auricular.

2.1.9 Enxerto dérmico

O enxerto dérmico é retirado geralmente da região retro-auricular do paciente e transplantado para o local onde houve perda do componente dérmico (Swinehart, 1995).

2.1.10 Transplante de gordura

A gordura é um excelente preenchedor, disponível e fácil de trabalhar, além de não apresentar potencial alergênico (Coleman, 1995).

A técnica é dividida em duas fases: retirada do enxerto e sua recolocação. Ambas as fases são críticas para a sobrevivência do enxerto e o protocolo de como fazê-las tem sofrido importantes alterações. A remoção da gordura através de uma máquina de alta pressão foi substituída por uma aspiração manual suave (Fournier, 1990). A anestesia tumescente é feita para o conforto pré e pós-operatório, bem como para limitar a contaminação do sangue.

2.2 Lasers

2.2.1 Definição

A palavra laser é a abreviação do termo *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que pode ser traduzida como amplificação da luz pela emissão estimulada da radiação.

Os átomos e elétrons normalmente encontram-se em estado de repouso. O átomo ou molécula após receber energia é elevado a um nível de excitação acima do seu estado natural de repouso. Para se livrar da energia em excesso, uma vez que não é possível se manter no estado de

excitação por longos períodos, os átomos emitem partículas ou pacotes de ondas luminosas chamadas fótons. Dessa maneira, os elétrons excitados liberam sua energia, emitindo um fóton de energia luminosa que foi inicialmente absorvida. Quando um fóton de energia luminosa for absorvido por um elétron estimulado, este elétron pode emitir dois fótons de energia luminosa, enquanto o elétron retorna ao estado de repouso. Esse é o fenômeno da emissão estimulada de radiação. Repetindo-se esta emissão estimulada inúmeras vezes consegue-se gerar o raio laser.

2.2.2 Propriedades da luz do laser (Arndt *et al.*, 1981)

- A. Monocromática: A luz é produzida por vários átomos ou moléculas idênticas, todas emitindo fótons em um único comprimento de onda.
- B. Coerente: As ondas encontram-se em compasso, tanto no tempo quanto no espaço e as energias dos fótons somam-se na mesma direção.
- C. Colimada: As ondas de luz são paralelas, o que leva ao padrão ordenado, permitindo que o raio se propague através de grandes distâncias ao longo das fibras óticas, sem espalhá-lo.

2.2.3 Propriedades ópticas da pele (Anderson e Parrish, 1981)

- A. Absorção: A energia absorvida pelos cromóforos, entre eles, melanina, hemoglobina, água, é convertida em energia térmica pelo aquecimento deles.
- B. Dispersão: A luz pode se dispersar em todas as direções. O colágeno dérmico, na pele, é o responsável pela maior parte de dispersão da luz. A dispersão depende do comprimento de onda. Em geral, as ondas de comprimentos mais longos tendem a se dispersar menos.
- C. Reflexão: A luz pode ser refletida a partir de várias interfaces da pele, sendo a epiderme a responsável pela maior parte da reflexão.
- D. Transmissão: A luz é transmitida pelo tecido alvo, como a derme, sem efeito clínico.

2.2.4 Interação entre tecido e laser (Anderson, 1997)

Há vários parâmetros da luz do laser que vão determinar o efeito clínico, dentre eles:

- A. Comprimento de onda: O parâmetro do laser que mais influencia o fator de absorção é o comprimento de onda da luz. Cada cromóforo absorve a energia luminosa num determinado

comprimento de onda. O ideal é que o comprimento de onda do laser esteja próximo da absorção máxima do cromóforo alvo, e a um comprimento de onda suficientemente longo para penetrar até a profundidade do alvo.

- B. Duração do pulso: A lesão térmica resultante (ou lesão termomecânica) é altamente relacionada à duração do pulso. Pulsos maiores permitem que ocorra uma maior difusão termal, com conseqüente aquecimento das estruturas adjacentes. Já pulsos menores, levam ao confinamento do calor e dano somente ao objeto alvo.
- C. Fluência: Parâmetro físico que mede a energia liberada em cada pulso por unidade de área, medida em joules/cm².
- D. Resfriamento: Os sistemas de resfriamento, além de levarem a uma redução no desconforto do paciente, permitem que se utilizem fluências maiores sem aumentar os riscos adversos (Nelson *et al.*, 1985). No caso do resfriamento epidérmico, consegue-se atingir lesões dérmicas, sem lesar a epiderme. O resfriamento dérmico reduz os danos colaterais, porém torna-se necessário aumentar as fluências, uma vez que o alvo também é resfriado.

2.3 Lasers para o tratamento das cicatrizes de acne

Tabela 2 – Tipos de lasers usados para o tratamento de cicatrizes de acne

ABLATIVOS	NÃO-ABLATIVOS
CO ₂	Nd:Yag 1320 nm
Erbium-Yag	Nd:Yag 1064 nm <i>Q-switched</i>
	Nd:Yag 1064 nm pulso longo
	Fototermólise fraccional
	585 nm <i>Flaslamp pulsed dye laser</i>

2.3.1 Ablativos

Os lasers de CO₂ e Erbium-Yag vêm sendo largamente utilizados desde os anos noventa. O sucesso de sua utilização na pele fotoenvelhecida, discromias e cicatrizes atróficas tem sido bem documentado (Alster, 1999).

A água é o alvo principal dos lasers de CO₂ que atuam em um comprimento de onda de 10.600 nm, na porção infra-vermelha do espectro eletromagnético.

O laser de CO₂ produz grandes alterações tanto no aspecto clínico, como também no histológico, porém a significativa morbidade pós-operatória torna o procedimento mais difícil de ser realizado (Fitzpatrick, 2002).

A ablação da epiderme ocorre com uma passada do laser, porém, para que ocorra a contração com conseqüente remodelação do colágeno, são necessárias duas ou três passadas (Alster *et al.*, 1999).

Quando a temperatura dérmica excede os 55 °C, há quebra das ligações intrapeptídicas levando a alterações conformacionais da tríplice estrutura helicoidal do colágeno, que se contrai e se reduz a 1/3 do seu tamanho normal (Flory e Spurr, 1961).

Os mecanismos da remodelação, a longo prazo, do colágeno e da neocolagênese, após o *resurfacing*, não estão totalmente elucidados; entretanto, acredita-se que este feito seja devido ao dano térmico residual com concomitante contração do colágeno (Walsh *et al.*, 1988).

O laser de érbio constitui uma alternativa ao laser de CO₂. Ele foi desenvolvido na tentativa de imitar os efeitos benéficos do primeiro, porém com menores efeitos colaterais. Promove uma melhora da pele fotoenvelhecida e das cicatrizes atróficas de acne de maneira menos efetiva que o CO₂, no entanto com uma recuperação mais rápida (Teikameier e Goldberg, 1997). Por sua grande absorção pela água (cerca de 20 vezes mais que o CO₂), a maior parte da energia desse laser é superficialmente absorvida, uma vez que o maior componente da epiderme é a água (90%). Dessa maneira, promove ablação eficiente e precisa, e com o efeito térmico residual muito menor que o de CO₂ (Walsh e Deutsch, 1989).

No pós-operatório ocorre eritema e edema que são tratados com elevação da cabeça, aplicação de gelo e corticosteróides (Fitzpatrick *et al.*, 1996). Durante o processo de reepitelização, pode-se optar por curativos

abertos ou fechados. O primeiro constitui-se de compressas com soro fisiológico ou água filtrada e aplicação, várias vezes ao dia de vaselina sólida para não haver formação de crostas. O segundo consiste na colocação de curativos semi-oclusivos e sua troca dependerá da evolução. Embora os curativos abertos permitam uma maior visualização da ferida cirúrgica, os fechados, para os pacientes, são mais fáceis de utilizar, além de diminuir a dor pós-operatória (Goldman *et al.*, 2002).

O seguimento deve ser rigoroso devido às inúmeras complicações resultantes da técnica operatória e da quebra da barreira cutânea. Infecção bacteriana, viral, alteração pigmentar, ectrópio e formação hipertrófica de cicatrizes são alguns dos temidos efeitos colaterais dessas técnicas e que devem ser tratados precocemente (Alster e Lupton, 2002a).

Tanzi e Alster (2002) avaliaram a eficácia de uma nova modalidade Er:Yag laser modo duplo. Esse laser foi criado na tentativa de superar as limitações do Er:Yag de pulso curto. Dessa maneira, ele combina pulsos curtos e longos produzindo vaporização do tecido mais profunda, maior contração do colágeno e uma melhor hemostasia. Com durações de pulsos maiores que 500 μ s, o Er:Yag modo duplo pode produzir uma maior injúria residual térmica, similar a produzida pelos lasers de CO₂. Os 25 pacientes avaliados neste estudo mostraram uma melhora das cicatrizes atróficas, com tempo de reepitelização de 5 dias. A conclusão do estudo é que, embora a melhora clínica seja inferior à produzida com os lasers de CO₂, essa nova modalidade permite um tempo de recuperação mais rápido e com menores complicações pós-operatórias.

2.3.2 Não-ablativos

Uma das mais novas tendências da dermatologia tem sido o desenvolvimento de lasers não-ablativos para cicatrizes e ríides com mínima morbidade e recuperação rápida (Herne e Zachary, 2000).

A maioria dos lasers usados hoje emite luz dentro do espectro eletromagnético (1000 - 1500 nm). Nesses comprimentos de ondas, a absorção pela água contida no tecido superficial é mínima, por isso ocorre penetração nos tecidos profundos. O resfriamento dinâmico e por contato é usado simultaneamente com a irradiação do laser, para garantir que a energia atravessasse a epiderme e seja depositada na derme papilar. Embora os resultados desses lasers não sejam como aqueles dos ablativos, eles têm mostrado uma melhora, de suave a moderada, das cicatrizes atróficas e ríides sem nenhuma lesão externa (Alster e Lupton, 2002b).

A melhora clínica vista depois da irradiação com o laser tem sido atribuída às evidências histológicas da formação do novo colágeno na derme papilar. Isto tem sido notado em vários estudos com os lasers 1320 nm (Goldberg, 1999), 1450 nm (Chua *et al.*, 2004) e 1540 nm (Fournier *et al.*, 2001).

Fournier *et al.* (2001) reportaram um aumento na neocolagênese, bem como uma alteração nas fibras colágenas, que se dispuseram mais horizontalmente. Também mediram a espessura da derme através de ultrassom, o qual demonstrou um aumento de 17% na maioria dos pacientes.

Para entender como a irradiação com os lasers não-ablativos melhoraria as cicatrizes de acne, seria útil compararmos a histologia das cicatrizes atróficas com a histologia da pele fotoenvelhecida, antes e depois do tratamento com os esses lasers (Rogachefsky *et al.*, 2003). A derme da pele fotoenvelhecida mostra um colágeno diminuído, o qual aparece desorganizado e irregular; enquanto que nas cicatrizes de acne ocorre fibrose e perda de colágeno. Dessa maneira, as cicatrizes de acne seriam beneficiadas com a irradiação com os lasers, na medida em que ocorre uma reorganização da cicatriz através das novas fibras do colágeno, agora mais organizadas.

Os lasers que têm sido utilizados para a remodelação dérmica são: Nd:Yag 1064 nm pulso longo, Nd:Yag *Q-switched*, Nd:Yag 1320 nm, laser de diodo 1450 nm e *Erbium glass lasers* 1540 nm.

a) Nd:Yag 1320 nm

O laser de 1320 nm foi o primeiro laser não-ablativo a ser desenvolvido para remodelação do colágeno. Por causa da baixa afinidade pela melanina, ele pode ser utilizado em todos os tipos de pele.

Esse laser contém um criógeno, que é disparado antes do feixe de luz, o que possibilita uma injúria na derme sem remoção da epiderme. O dano térmico leva à desnaturação do colágeno, com liberação dos mediadores da inflamação local, ativação do fibroblasto e estimulação da neocolagênese.

A escolha das fluências do tratamento é baseada na temperatura da superfície da pele. Quando elas são mantidas entre 40 a 45 °C, a temperatura dérmica alcança 60 a 65 °C e ocorre contração do colágeno com conseqüente estimulação da neocolagênese. Temperaturas epidérmicas devem ser mantidas abaixo de 50 °C para evitar vesiculação ou cicatriz.

Vários estudos têm documentado uma melhora suave a moderada das ríides depois de uma série de tratamentos mensais com o laser Nd:Yag 1320 nm (Menaker *et al.*, 1999).

A melhora das cicatrizes de acne com esse laser vem sendo demonstrada em alguns trabalhos. Sadick *et al.* (2004) utilizaram este laser em oito pacientes e os avaliaram através de fotografias. A melhora das cicatrizes foi estatisticamente significativa, sendo que todos os pacientes apresentaram algum benefício após a 3ª sessão, o qual continuou até o término das seis sessões e ainda por mais 1 ano. Rogachefsky, *et al.* (2003) estudaram o mesmo laser em 12 pacientes que apresentaram também algum grau de melhora nas cicatrizes de acne.

O número adequado de sessões ainda é motivo de controvérsias, sendo necessário um estudo duplo cego para melhor caracterizar um protocolo, entretanto a maioria dos médicos acredita que a melhora vista após seis tratamentos é maior que aquela com três tratamentos, antes preconizado (Sadick *et al.*, 2004).

b) Laser de diodo 1450 nm

O laser de diodo 1450 nm é usado de maneira similar ao 1320 nm Nd:Yag, com sessões mensais para melhorar as ríides, linhas transversais do pescoço e cicatrizes atróficas. Os efeitos colaterais são suaves e limitam-se a edema, eritema transitório e hiperpigmentação pós-inflamatória. Os resultados clínicos e histológicos são observados 6 meses após o tratamento.

Tanzi e Alster (2004) compararam a eficácia do laser de diodo com laser Nd:Yag 1320 nm em 20 pacientes com cicatrizes atróficas. Utilizaram laser Nd:Yag 1320 nm numa hemi-face e o laser de diodo na hemi-face contralateral. Foram realizadas três sessões com intervalos de 4 semanas. A resposta clínica foi avaliada por dois dermatologistas independentes através de fotos e, também, foram realizadas biópsias prévias, durante e após tratamento. Todos os pacientes apresentaram melhora clínica, mais acentuada com o laser de diodo, tendo sido notada também melhora na aspereza da pele. A histologia mostrou aumento do colágeno, que foi mais significativo na biópsia realizada 6 meses após o final do tratamento.

Este laser também foi avaliado por Chua *et al.* (2004) em pacientes asiáticos, fototipo IV e V segundo Fitzpatrick, que apresentavam cicatrizes atróficas. Os critérios de avaliação da melhora foram: satisfação do paciente e do médico, não sendo os resultados semelhantes. Dentre os resultados dos pacientes: 7% não apresentaram melhora, 33% uma melhora mínima, 39% uma melhora significativa e 21% uma melhora muito significativa. Nenhum paciente relatou melhora excelente acima de 50%. Já os médicos avaliaram uma melhora significativa entre 5 a 22%. Outros parâmetros secundários

também foram avaliados subjetivamente, com melhora relatada pelos pacientes. Dentre eles, 42% relataram diminuição da seborréia, 48% diminuição do tamanho dos poros, e 55% referiram melhora da textura da pele. O principal efeito colateral foi a ocorrência da hiperpigmentação pós-laser, provavelmente devida à maior sensibilidade da pele morena ao criógeno.

c) Laser Nd:Yag 1064 nm *Q-switched* (pulso curto)

Este laser tem sido largamente utilizado na dermatologia cosmética para epilação temporária, remoção de tatuagens e de lesões pigmentadas e vasculares.

Com a capacidade de produzir uma ferida dérmica não-específica, o laser Nd:Yag *Q-switched* pode induzir a formação de colágeno.

Goldberg e Silapunt (2001) estudaram a pele fotoexposta de seis pacientes, 3 meses após a exposição ao laser. Foram avaliadas tanto alterações dérmicas como epidérmicas. A pele foi tratada com esse laser, usando uma fluência de 7 J/cm² e 3 mm era o tamanho da ponteira. Foram realizadas duas passadas de laser com uma sobreposição de 10 a 20%. Os resultados obtidos revelaram um aumento na zona de colágeno na derme papilar superior, com melhora da organização das fibras colágenas em quatro das biópsias realizadas 3 meses após o tratamento. As duas outras biópsias restantes não revelaram alterações. Concluíram que a melhora clínica não é diretamente correlacionada com as mudanças histológicas observadas e que o número ideal de passadas bem como a fluência que deve ser realizada ainda requerem mais estudos.

Os trabalhos realizados com os lasers não-ablativos avaliam uma melhora qualitativa das cicatrizes de acne e ríides, porém a avaliação quantitativa tem sido difícil. Friedman *et al.* (2004) desenvolveram um novo método que quantifica as mudanças na textura da pele através de um sistema de imagem óptico e análise estatística. Nesse estudo foram avaliados 11 pacientes com cicatrizes de acne, moderadas a graves, que foram tratadas com cinco sessões do laser, em intervalos de 3 semanas. Usou-se uma fluência de 3.4 J/cm², tamanho da ponteira de 6 mm, e duração do pulso de 4 a 6 ns. Através desse método foi possível avaliar o relevo da superfície e quantificar a melhora das cicatrizes. Houve uma melhora importante depois de 1 mês após a última sessão, a qual foi gradualmente aumentando com 3 meses após o final do tratamento. Aliás, na última avaliação com 6 meses, ainda foi verificado a continuidade da melhora do relevo das cicatrizes.

d) 585 nm *Flaslamp pulsed dye laser*

O alvo deste laser é a microvasculatura da derme que, segundo Bjerring *et al.* (2000) após ser atingida, leva a uma resposta inflamatória, ativando os fibroblastos e conseqüente formação de colágeno, constituindo este, um preenchedor natural nas cicatrizes de acne.

Patel e Clement (2002) examinaram cicatrizes saucerizadas que foram irradiadas com mesmo laser, utilizando fluência de 1.9 a 2.4 J/cm², filtro de 585 nm e duração do pulso de 350 µs. Os 10 pacientes estudados mostraram uma melhora cosmética visível nas áreas tratadas, enquanto que a

profilometria (método utilizado para medir o relevo) da superfície demonstrou uma redução em média de 48% das cicatrizes de acne. Esta drástica redução da profundidade das cicatrizes é consistente com os resultados vistos após *resurfacing* com lasers ablativos (Tanzi e Alster, 2002).

e) Laser Nd:Yag 1064 nm pulso longo

A utilização desse laser para a remodelação do colágeno é mais recente e o mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não está completamente elucidado.

Prieto *et al.* (2005) compararam esse tratamento com a Luz Intensa Pulsada (LIP). Foram avaliados nove pacientes do sexo feminino, dentre as quais cinco foram tratadas com LIP, com comprimento de onda de 560 nm, tamanho da ponteira: 8 x 35 mm, pulso duplo com duração de 2.4 e 4.2 ms, intervalo entre os pulsos de 15 ms, fluência 28-35 J/cm². As outras quatro pacientes receberam tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm (pulso triplo, todos com duração de 7 ms, e intervalo entre eles de 75 ms). Os parâmetros avaliados foram quantificação do colágeno na derme superior, expressão da proteína do choque térmico 70 (Hsp 70) e pró-colágeno 1. Os pacientes foram submetidos a biópsias prévias, no terceiro e sexto mês de tratamento. Os resultados mostraram que ao 3º e 6º mês de tratamento, com a rotina histológica, não houve diferenças estatísticas com as biópsias de controle. Entretanto, quando examinados com colorações especiais, houve um suave aumento na espessura do colágeno, localizado imediatamente abaixo da epiderme. As evidências pareceram ser mais pronunciadas naqueles

pacientes que foram tratados com o laser. Entretanto estas não foram estatisticamente significantes. Quanto ao estudo imunohistoquímico, observou-se que epitélio e músculo liso expressaram Hsp 70 nas biópsias pré-tratamento e o pró-colágeno 1 foi expressado principalmente na região subepitelial da epiderme e dos anexos. Após o tratamento, houve expressão da Hsp 70 e pró-colágeno 1 nas células dendríticas da derme papilar e derme reticular superior, que foi maior nas pacientes tratadas com o Nd:Yag. O estudo conclui que apesar de não haver mudanças histológicas significativas, a expressão da proteína Hsp 70 e pró-colágeno 1 pelas células dendríticas sugerem sua participação na deposição do colágeno dérmico depois do tratamento.

Trelles *et al.* (2004) em estudo das possíveis vantagens da combinação do uso de duas modalidades, a luz intensa pulsada (LIP) e o laser Nd:Yag 1064 nm, disponíveis como componentes do mesmo aparelho, trataram dois grupos de pacientes: no primeiro combinaram o tratamento da LIP com o laser Nd:Yag 1064 nm e no outro grupo utilizaram somente a LIP. O comprimento de onda utilizado na LIP foi 570 nm, fluência de 30 J/cm², pulso simples de 7 ms de duração. Seguiu-se a irradiação com o laser nos locais onde havia rítides, sendo os parâmetros utilizados: 120 J/cm², pulso duplo de 7 ms, com intervalo de 20 ms. A histologia, 6 meses após o término do tratamento, mostrou espessamento da epiderme com organização do colágeno em ambos os grupos. Entretanto, o tratamento combinado mostrou alterações mais drásticas, com ectasia dos vasos sanguíneos na derme profunda.

A vantagem da associação dos dois métodos seria devido ao maior dano térmico na derme. Quando o laser é aplicado após a IPL o processo de desnaturação do tecido que envolve quebra das pontes de hidrogênio entre as fibrilas de colágeno já ocorreu. Isto permite que as fibras de colágeno gradualmente percam a sua configuração de dupla hélix, levando a um aumento no coeficiente de absorção do comprimento de onda devido às mudanças térmicas já ocorridas.

Goldberg e Samady (2001) avaliaram a eficácia e a segurança do laser Nd:Yag e a LIP no tratamento das ríntides faciais em 15 pacientes. A área tratada foi a face, e eles dividiram-na em quatro quadrantes, sendo utilizado no 1º quadrante – LIP com filtro 590 nm, no 2º quadrante – LIP com filtro 755 nm, no 3º quadrante – Laser Nd:Yag 1064 nm e no 4º quadrante – controle (nenhum tratamento). Os pacientes foram avaliados através de fotografias e questionados quanto à melhora da pele. Não houve diferenças entre os três comprimentos de onda utilizados, e todos mostraram uma melhora que variou de suave a moderada. Entretanto, a tolerância ao laser foi maior e produziu menores efeitos colaterais. Ele seria uma alternativa aos *resurfacings* ablativos naqueles pacientes que não querem se afastar de suas atividades rotineiras, porém são necessários mais estudos para padronizar os melhores parâmetros.

Lee (2003) em estudo realizado em um centro de laser na Califórnia, analisou o resultado do uso de dois lasers separados e em conjunto no rejuvenescimento da pele. Foram avaliados 150 pacientes, divididos em 3 grupos. Um grupo foi tratado com o laser Aura 532 nm, o segundo grupo com

o Nd:Yag 1064 nm pulso longo e o terceiro com ambos os lasers. Os pacientes puderam constatar redução da pigmentação cutânea e das telengectasias da face, além de melhora na tonicidade e textura da pele. Eles foram avaliados 3 e 6 meses após o final do tratamento, e não foram realizadas biópsias. Os melhores resultados foram obtidos com a combinação dos dois lasers, isto porque o comprimento de onda menor leva a uma melhora da pigmentação e o laser Yag através da sua absorção pelos vasos sangüíneos, aumenta a temperatura ao redor deles, transferindo o dano térmico ao tecido circunjacente, o que promove a remodelação do colágeno.

f) Fototermólise fracionada

O dispositivo *Fraxel™SR* (FSR) da empresa *Reliant Technologies* (San Diego, Califórnia, EUA) contém um sistema diferente de fibra laser. O conceito é o de produzir pontos microscópicos espaçados de calor. A vantagem desta abordagem é a capacidade de produzir um grande estímulo sem danos intensos. A cicatrização da ferida cirúrgica difere de prévias técnicas porque há áreas de tecido normal que contém células viáveis incluindo as *steam cells* (Geronemus, 2006). Dessa maneira, a reepitelização das zonas de tratamento procede rapidamente, com poucos ou ínfimos efeitos colaterais (dor, edema prolongado, tempo de recuperação longo e eczema), os quais são observados com os tradicionais *resurfacing* (Fisher e Geronemus, 2005).

O comprimento de onda deste laser é 1550 nm, o que leva a ser absorvido pela água. Uma vez que, o estrato córneo contém pouca

quantidade de água, ele permanece intacto depois da fototermólise fraccional.

Estudos clínicos sugerem um tratamento efetivo em três a cinco sessões, a cada 15 dias (Bass, 2005). Cada tratamento atinge cerca de 12-20% da superfície da pele, dependendo do nível de tratamento selecionado. A energia do pulso controla a profundidade, enquanto a densidade mede a porcentagem de pele a ser tratada; portanto quando queremos atingir a profundidade, devemos utilizar altas energias de pulso e baixas densidades e, para tratarmos lesões superficiais, devemos fazer o contrário.

Rokhsar *et al.* (2005) trataram 15 pacientes com cicatrizes de acne. Foram realizadas quatro sessões, com fluências variando de 8-20 J e densidade de: 2000 micro zona térmica/cm². Houve uma melhora das cicatrizes em todos os pacientes e os resultados das biópsias confirmaram o novo colágeno.

Kim *et al.* (2005) avaliaram 10 pacientes usando os mesmos parâmetros do estudo anterior. Eles observaram uma melhora do contorno e aparência das cicatrizes, que foram avaliadas de maneira subjetiva através do questionamento aos pacientes, e objetivamente através de análises fotográficas.

Este tratamento promete ser um grande avanço no tratamento das cicatrizes de acne, porém ainda é muito recente, necessitando de estudos para a comprovação de sua eficácia e para determinação dos parâmetros mais adequados.

3. OBJETIVOS

1. Avaliação clínica pela análise comparativa das fotografias dos pacientes com cicatrizes de acne, antes e depois do tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm.
2. Comparar a quantidade de fibras colágenas e elásticas, através da morfometria, nas cicatrizes de acne da pele de pacientes, antes e após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm.
3. Avaliação subjetiva dos pacientes para verificar o grau de satisfação deles quanto ao tratamento efetuado.
4. Seguimento clínico, após 6 meses do término das irradiações com o laser, com o objetivo de avaliar se os pacientes continuavam a melhorar depois do tratamento.

4. MÉTODOS

4.1 Casuística

4.1.1 Número de participantes e sexo

Foram estudados 12 indivíduos, dentre os quais sete eram do sexo masculino e cinco do sexo feminino, selecionados do Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (n = 4), e de clínica particular (n = 8). A seleção ocorreu entre os meses de junho a dezembro de 2004.

4.1.2 Idade

A média das idades dos indivíduos participantes foi de 27,6 anos. (mínima = 18, máxima = 36 anos).

4.1.3 Fototipo

Os indivíduos foram classificados quanto à cor da pele (fototipo), segundo a classificação de Fitzpatrick (1999) (Anexo 1). Dos 12 indivíduos, cinco apresentavam pele fototipo III (41,6%), 3 apresentavam pele fototipo V (25%) e 4 apresentavam pele fototipo II (33,4%) (Tabela 3).

4.1.4 Critérios de inclusão

- Presença de cicatrizes de acne localizadas na face.
- Idade acima de 18 anos.
- Indivíduos clinicamente hígidos, não recebendo tratamento para doenças agudas ou crônicas no momento da inclusão.
- Indivíduos que se apresentavam bastante incomodados com as cicatrizes, interessados no tratamento e com disponibilidade para comparecer aos locais determinados, durante todo o tratamento.

4.1.5 Critérios de exclusão

- Pacientes em tratamento para acne ativa.
- Presença de processos infecciosos, tumorais ou inflamatórios na face.
- Pacientes que fizeram uso de isotretinoína, ou foram submetidos a dermoabrasão ou substâncias preenchedoras num período menor que 1 ano antes do início do protocolo.
- Pacientes que estavam usando medicações tópicas num período menor que 1 mês antes do início do protocolo.
- Hipersensibilidade a lidocaína.
- Recusa em assinar o termo de consentimento orientado.

4.2 Avaliação Clínica

Os indivíduos selecionados foram orientados a não usar medicações na face e submetidos aos procedimentos abaixo especificados:

- Exame clínico dermatológico da pele para classificação quanto à sua cor (fototipo), levando-se em consideração a classificação de Fitzpatrick (1999) e tipo de cicatriz: distensíveis (D) ou não-distensíveis (ND) (Tabela 3).
- Fotografias antes, durante e após as sessões com o laser Nd:Yag 1064 nm.
- Biópsia da pele em local onde havia cicatriz de acne.
- Nova biópsia de pele, 1 mês após a última sessão, realizada a 1 cm da anterior, em área onde também havia uma cicatriz de acne.

Tabela 3 – Número de pacientes segundo o fototipo e predomínio do tipo de cicatrizes

Nº de pacientes	Fototipo	Cicatriz distensível	Cicatriz não-distensível
4	II	2	2
5	III	3	2
3	V	1	2

4.3 Método Fotográfico

4.3.1 Método de obtenção das fotografias

As fotografias foram realizadas no Serviço de Documentação Científica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sempre pela mesma pessoa. A padronização das fotografias foi realizada previamente através do protocolo com as seguintes características técnicas:

1. Câmera fotográfica digital reflex Nikon D1x de 6 MB pixels de resolução.
2. Lente AF Micro Nikkor 105 mm 1:2.8 D.
3. Velocidade de obturação em sincronismo de flash de 1/250.
4. Abertura do diafragma ajustado para f 16,0 – 0 EV.

5. Iluminação artificial obtida por gerador de flash da marca Mako 2400 W assimétrico, sendo três tochas de iluminação, dispostas em duas fontes de iluminação lateral e uma fonte de iluminação usada como luz de fundo.
6. A distância entre o paciente e o plano da máquina fotográfica ficou em aproximadamente 180 cm.
7. O sistema de imagens usado na captura e armazenamento em computador foi através do software Nikon Capture 3 versão 3.5.0.
8. As imagens foram capturadas e armazenadas no formato TIFF 300 dpi RGB 8 bits, com tamanho físico de 10 x 15 cm.
9. Em cada sessão fotográfica foram realizadas três fotografias de cada paciente, sendo uma tomada frontal e duas tomadas do perfil direito e esquerdo.

O protocolo fotográfico foi realizado em quatro sessões fotográficas em fases diferentes do tratamento. A primeira sessão foi anterior ao tratamento, a segunda e a terceira, com 2 e 6 meses após o início do tratamento (depois da 2ª e 4ª aplicação, respectivamente), e uma última sessão, após 6 meses do término do tratamento (Figura 1).

Caso 1

Figura 1 - Painel de fotografias do caso 1. Fotografias da primeira coluna: pré-tratamento, segunda coluna: 2 meses após o início do tratamento, terceira coluna: 6 meses após o início do tratamento, quarta coluna: 6 meses após o término do tratamento

4.3.2 Método da análise fotográfica

As fotografias foram analisadas por três observadores independentes, dermatologistas. A eles foram apresentados painéis que continham três fotografias anteriores e três fotografias posteriores ao tratamento. A cada observador coube avaliar se houve melhora clínica ou não, através do exame de fotografias. Eles receberam as orientações detalhadas no Anexo 2.

Os observadores foram orientados a avaliar se houve uma melhora na aparência na pele, de maneira que as cicatrizes de acne ficassem menos evidentes.

As fotografias de cada paciente foram avaliadas durante alguns minutos. Elas foram dispostas de maneira uniforme, sendo que as da esquerda correspondiam às fotografias tiradas antes do tratamento (frente, perfil direito e esquerdo) e as fotografias à direita eram às realizadas após 6 meses do final do tratamento.

Aos observadores foi pedido que, após a análise das fotografias, preenchessem um formulário classificando-as com os seguintes conceitos:

- Inalterado: quando não houve alterações das cicatrizes.
- Melhora Leve: quando a melhora foi discreta e apenas um número pequeno de cicatrizes tornou-se menos evidente.
- Melhora Moderada: quando foi possível notar maiores alterações, com diminuição no tamanho da cicatrizes, bem como alteração na profundidade delas em um número significativo de lesões.

- Melhora Intensa: quando houve alterações mais drásticas, sendo possível notar mudanças nas cicatrizes em um grande número de lesões.

4.4 Avaliação do paciente

Os pacientes avaliaram a eficácia do laser no final do tratamento através de uma nota de 0-10 para medir o grau de satisfação em relação ao tratamento efetuado. A eles também foi solicitado que classificassem a melhora do tratamento, seguindo a mesma escala dada aos avaliadores.

4.5 Tratamento

Os pacientes foram submetidos a cinco sessões com laser Nd:Yag 1064 nm *Quantum DL*® (*Lumenis Corp.*, Yokneam, Israel) (Figura 2 A e 2 B) nas cicatrizes de acne, localizadas na face, com intervalo entre as sessões de 4-6 semanas.

O protocolo aplicado consistiu em:

1. aplicação de creme anestésico lidocaína a 4%, 30 minutos antes do procedimento;
2. remoção do creme anestésico com soro fisiológico;

3. colocação de protetores oculares de aço, específicos para o uso do equipamento (Figura 2 C);
4. aplicação de uma camada bem fina de gel de ultra-som;
5. irradiação com o laser Nd:Yag 1064 nm pulso longo nas áreas de cicatrizes; foram realizadas três passadas em cada área, sempre com os mesmos parâmetros: fluência 120 J/cm², pulso triplo (todos com duração de 7 ms com intervalo entre eles de 70 ms);
6. retirada do gel com soro fisiológico;
7. orientações: aplicação de creme à base de corticosteróides se o eritema ou edema fossem intensos; aplicação de cremes fotoprotetores durante o tratamento; e se ocorressem crostas, cremes antibióticos à base de sulfato de gentamicina duas vezes ao dia.

A

B

C

Figura 2 – (A) Laser Nd:Yag 1064 nm; (B) Ponteira utilizada; (C) Protetores oculares

4.6 Avaliação clínica dos efeitos colaterais

4.6.1 Avaliação dos efeitos colaterais imediatos

Chamamos de efeitos colaterais imediatos aqueles que foram encontrados logo após a irradiação com laser e que cederam completamente até 48 horas.

a. Eritema e/ou edema

Observou-se a presença ou ausência de eritema e/ou edema nos locais onde o laser foi irradiado imediatamente após a sessão. Quando presentes, eles foram quantificados clinicamente em uma escala de 1+ a 4+, conforme tabela abaixo (Tabela 4).

Tabela 4 – Escala de graduação dos efeitos colaterais: edema e eritema

0	Ausente
1+/4+	Muito discreto
2+/4+	Leve
3+/4+	Moderado
4+/4+	Intenso

b. Grau de desconforto

A análise do grau de desconforto foi feita de maneira subjetiva, questionando o paciente, em todas as sessões, sobre a intensidade da dor sentida durante a irradiação com o laser, tendo a ela sido atribuída uma classificação de leve, moderada, intensa ou ausente.

4.6.2 Avaliação dos efeitos colaterais tardios

Os efeitos colaterais tardios foram aqueles que se iniciaram após 48 horas do procedimento.

Quando os pacientes compareciam para nova sessão, o que ocorria de 4-6 semanas, eles eram examinados quanto à presença de cicatriz cutânea, hiperpigmentação e/ou hipopigmentação, na tentativa de constatar a existência de algum efeito colateral resultante da sessão anterior.

4.6.3 Alteração da cor da pele

Os pacientes foram questionados sobre a mudança na coloração da pele ao final do tratamento.

4.7 Análise histológica

4.7.1 Obtenção dos fragmentos de pele

Os pacientes foram posicionados em decúbito horizontal dorsal e submetidos a antissepsia do local a ser biopsiado, com gluconato de clorexidine em solução aquosa, seguido de anestesia local infiltrativa com lidocaína a 2% com vasoconstritor.

A retirada do fragmento foi feita no local onde havia uma cicatriz de acne, com punch 3 mm e a área em seguida foi suturada com mononylon 6-0. Posteriormente, realizou-se um curativo oclusivo com micropore e pomada de mupirocina. O fragmento de pele retirado foi preservado em formol a 10% até o processamento para análise histológica.

Os pacientes eram orientados, após a biópsia, a fazer limpeza da região duas vezes ao dia com água e sabonete, bem como a retornarem ao ambulatório após 5 dias para retirada do ponto de sutura.

Em um período de 30 a 45 dias após o término do tratamento, os pacientes foram submetidos a nova biópsia de pele. Esse segundo fragmento de tecido foi retirado a uma distância de 1 cm do anterior, em área onde também havia cicatriz, e realizados os mesmos procedimentos descritos anteriormente.

4.7.2 Estudo histopatológico

As amostras obtidas através de biópsias antes e depois do tratamento foram fixadas em formol a 10% tamponado (pH 7,2), sendo processadas para inclusão em parafina (desidratadas em álcoois crescentes, clarificadas em xilol).

Os fragmentos de tecidos foram corados pelo vermelho de picrossirius para avaliação das fibras colágenas e coloração de Weiger-Unna-Tanger (WUT) para análise das fibras elásticas.

4.7.3 Estudo morfométrico (análise de imagens por computador – método digital)

A quantificação das fibras elásticas e colágenas foi efetuada por um sistema de análise de imagens por computador. As avaliações histomorfométricas foram realizadas utilizando-se o Sistema Analisador de Imagem *Kontron Eletronic 300*. A estação de trabalho consistiu em um microscópio óptico de luz *Zeiss* binocular, vídeo câmera colorida (*Sony CCD-Iris*), placa digitalizadora de imagens, um microcomputador com processador *Pentium 133 Mhz*, *IBM-PC* compatível, operando em ambiente de *windows 95-32 bits*. As imagens foram digitalizadas com auxílio de programa específico para análise de imagem (*Kontron 300*), permitindo o compartimento de dados com processador de textos (*Microsoft Word*) e planilha eletrônica (*Microsoft Excel*). A utilização destes programas

determinou a análise do tratamento, interpretação, obtenção de valores de mensuração das estruturas com todas as variáveis e a distribuição automática dos dados (gerados pela estação de análise de imagens) para planilhas eletrônicas e processadores de texto.

Os fragmentos histológicos foram processados no sistema analisador de imagem, utilizando-se as lentes objetivas de dois aumentos e as lentes oculares de 10 aumentos. Esta quantificação foi realizada na menor unidade espacial (pixel). O fator calibração (FC) foi calculado automaticamente em pixels e este fator foi utilizado pelo programa para cálculos correspondentes em micrômetros (μm), conforme a calibração.

A pele representada nos cortes histológicos dos espécimes foi analisada, sendo observada a derme de modo aleatório. A fração de área foi analisada com um aumento de 20x. Uma média de 10 campos aleatórios foi analisada por lâmina para obtenção dos resultados finais (Figuras 3 e 4). Para cada caso estudado, foram examinadas duas lâminas de fragmento de pele, uma antes e outra após o tratamento.

A **B**

Figura 3 – Morfometria: (A) Fibras colágenas coradas em vermelho pela coloração de picrosirius; (B) Marcação das fibras colágenas pelo sistema analisador de imagens

A **B**

Figura 4 – Morfometria: (A) Fibras elásticas coradas pela coloração de WUT; (B) Marcação das fibras elásticas pelo sistema analisador de imagens

4.7.4 Análise estatística da quantificação de fibras colágenas e elásticas por área

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado na comparação de amostras pareadas para a análise da diferença de quantidade (fração de área) de fibras colágenas e elásticas por área, na pele das cicatrizes de acne, antes e após o tratamento. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, em tabelas contendo medianas. Não foi utilizado teste T pareado, pois a amostra ($n = 12$) é reduzida e não existe, dessa forma, um alto poder de discriminação para fazer um teste de normalidade que verifique a suposição do teste T pareado. Dessa maneira, foi utilizada sempre a mediana como medida de tendência central e valores de mínimo e máximo, já que eles são parâmetros mais adequados para descrever variáveis de distribuição não-normal, ou assimétrica.

Todas as probabilidades de significância apresentadas são do tipo bilateral e os valores menores que 0.05 são considerados estatisticamente significativos. A análise estatística dos dados foi efetuada por meio do *software SigmaStat (Jandel Corporation, CA, USA)*.

5. RESULTADOS

5.1 Avaliação clínica

5.1.1 Segundo os observadores

As fotografias dos pacientes foram avaliadas por três dermatologistas, antes e após o tratamento, e foram classificadas segundo a seguinte escala: I = inalterado, ML = melhora leve, MM = melhora moderada, MI = melhora intensa. Os resultados de acordo com cada observador estão descritos na Tabela 5. Os observadores 1 e 2 apontaram melhora moderada em 58,4% dos casos, enquanto que o observador 3 relatou melhora moderada em 50%. Somente o observador 3 achou que um caso não apresentou alteração. A porcentagem de melhora, segundo cada observador, está detalhada no Gráfico 1. As Figuras 5,6,7,8 e 9 mostram as cicatrizes de acne dos casos 3,4,8,11 e 10, respectivamente, antes e após o tratamento.

Tabela 5 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo, idade e tipo de cicatriz e avaliação clínica através da comparação de fotografias pelos três observadores

Caso	Fototipo	Idade (anos)	Tipo de cicatriz	Avaliador		
				1	2	3
1	II	21	ND	MM	MI	MM
2	V	29	D	MM	MM	MM
3	II	37	D	MI	MI	MM
4	II	32	D	MI	MI	MM
5	III	25	ND	ML	MM	ML
6	V	23	ND	ML	ML	I
7	III	30	D	MM	MM	ML
8	III	23	D	MM	MM	MM
9	III	24	ND	ML	MM	ML
10	V	18	ND	MM	MM	ML
11	II	36	ND	MM	MM	ML
12	III	34	D	MM	MI	MM

I = inalterado; ML = melhora leve; MM = melhora moderada; MI = melhora intensa; D = distensível; ND = não-distensível

Gráfico 1 – Avaliação clínica dos três observadores independentes

Avaliação dos observadores

Figura 5 – Caso 3: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento

Figura 6 – Caso 4: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento

Figura 7 – Caso 8: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento

Figura 8 – Caso 11: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento

Figura 9 – Caso 10: A - pré-tratamento; B - 6 meses após o término do tratamento

5.1.2 Segundo os pacientes

Aos pacientes foi solicitado que dessem uma nota de 0-10 ao tratamento, para avaliar qual o grau de satisfação deles quanto à terapêutica empregada. O nível de satisfação dos pacientes foi alto, com 91,6% atribuindo nota entre 8–10. Somente uma paciente relatou discreta melhora, atribuindo nota 6 ao tratamento. A média das notas foi 8,6. A distribuição das notas, de acordo com os pacientes, pode ser observada no Gráfico 2.

A eles foi pedido, também, que classificassem a melhora do tratamento, seguindo a mesma escala dada aos avaliadores (Tabela 6).

Gráfico 2 – Avaliação dos resultados segundo os pacientes

Tabela 6 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo, idade e tipo de cicatriz e avaliação clínica segundo os pacientes

Casos	Fototipo	Idade	Tipo de cicatriz	Avaliação do paciente	Nota do paciente
1	II	21	ND	MM	9
2	V	29	D	MI	10
3	II	37	D	MI	10
4	II	32	D	MI	10
5	III	25	ND	MM	8
6	V	23	ND	MM	8
7	III	30	D	MI	9
8	III	23	D	MM	9
9	III	24	ND	MM	9
10	V	18	ND	MM	8
11	II	36	ND	ML	6
12	III	34	D	MM	8

5.1.3 Comparação entre a avaliação dos pacientes e a dos observadores

A avaliação dada pelos pacientes foi em 91,6% dos casos igual ou melhor que a relatada pelos observadores, como podemos observar na Tabela 7.

Tabela 7 – Descrição dos pacientes segundo o fototipo e comparação clínica entre as avaliações dos pacientes e dos observadores

Casos	Fototipo	Avaliador			Avaliação do paciente	Nota do paciente
		1	2	3		
1	II	MM	MI	MM	MM	9
2	V	MM	MM	MM	MI	10
3	II	MI	MI	MM	MI	10
4	II	MI	MI	MM	MI	10
5	III	ML	MM	ML	MM	8
6	V	ML	ML	I	MM	8
7	III	MM	MM	ML	MI	9
8	III	MM	MM	MM	MM	9
9	III	ML	MM	ML	MM	9
10	V	MM	MM	ML	MM	8
11	II	MM	MM	ML	ML	6
12	III	MM	MI	MM	MM	8

5.2 Efeitos colaterais

5.2.1 Análise dos efeitos colaterais imediatos

5.2.1.1 Eritema/ Edema

A intensidade do eritema e edema foi avaliada segundo uma escala de 0 a 4+. O eritema foi de 1+/4+ em 10 pacientes (83,4%) e de 2+/4+ em dois pacientes (16,6%). Quanto ao aparecimento do edema, ele foi ausente em oito pacientes (66,6%) e discreto 1+/4+ em quatro pacientes (33,4%) (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Avaliação da intensidade do eritema e do edema

5.2.1.2 Avaliação do desconforto

Quando questionados sobre a dor durante o procedimento, seis pacientes (50%) referiram desconforto moderado durante todas as sessões, cinco referiram desconforto leve (41,6%) e um paciente (8,4%) não apresentou dor durante o procedimento (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Avaliação dos pacientes da intensidade da dor

5.2.2 Análise dos efeitos colaterais tardios

5.2.2.1 Cor da pele

Todos os pacientes (100%) referiram clareamento da pele após o término do tratamento.

5.2.2.2 Cicatriz cutânea

Dos 12 pacientes envolvidos no estudo, um (8,3%) apresentou áreas de cicatrizes após a última sessão. As cicatrizes foram posteriores ao aparecimento de bolhas no local, tendo evoluído com hiperchromia pós-inflamatória.

Na última avaliação deste paciente, 6 meses após o tratamento, o quadro tinha regredido quase que completamente.

5.3 Análise histológica

Os cortes histológicos inicialmente avaliados foram corados pelo vermelho de picrosírius, que evidenciou fibras mais espessas, mais numerosas, com acentuação da trama conjuntiva dérmica. Para a avaliação das fibras elásticas, as lâminas foram coradas com a coloração de WUT, e somente em alguns pacientes houve aumento na quantidade e espessura das fibras do sistema elástico.

5.4 Análise comparativa da quantificação de fibras colágenas e elásticas

As alterações observadas nas fibras colágenas coradas pelo vermelho de picrosirius foram mensuradas por esta técnica e os resultados alcançados foram significativos (figura 10 e 11). A análise morfométrica para a quantificação das fibras colágenas por área (em micrômetros quadrados) na derme, antes do tratamento, mostrou uma mediana de 21,269 (min=18,118, max=31,851). Após o tratamento, a mediana dos valores de área das fibras colágenas foi de 33,747 (min=26,316 max=40,924) (Gráfico 5). O p foi de 0,011, portanto, estatisticamente significativo (menor que 0,05) (Tabela 8).

Em relação às fibras elásticas, foi possível observar que houve um discreto aumento na quantidade delas, entretanto esta diferença não foi estatisticamente significativa, o que pode ser explicada pelo alto valor do desvio padrão (Gráfico 6).

A **B**

Figura 10 –Caso 10: (A) Pré-tratamento; (B) Pós-tratamento. Fibras colágenas estão coradas em vermelho

A

B

Figura 11 –Caso 6: (A) Pré-tratamento; (B) Pós-tratamento. Fibras colágenas estão coradas em vermelho

Tabela 8 – Quantificação das fibras colágenas (fração de área) na derme, antes e após o tratamento, para cada caso estudado

Casos	Número da biópsia pré	Fração de área (%) em 10 campos	Média da fração de área	Número da biópsia pós	Fração de área (%) em 10 campos	Média da fração de área (%)
1	4041,00	456,52	45,65	5300,00	458,69	45,87
2	1496,00	97,04	32,35	5812,00	257,11	25,71
3	3081,00	175,52	17,55	4751,00	259,18	25,92
4	4030,00	186,88	18,69	4854,00	416,20	41,62
5	551,00	203,01	20,30	4178,00	352,11	35,21
6	552,00	202,25	20,22	4752,00	300,77	30,08
7	2280,00	383,00	38,30	4823,00	402,28	40,23
8	1470,00	313,55	31,36	5489,00	388,15	38,81
9	1471,00	165,66	16,56	5633,00	322,84	32,28
10	1472,00	228,10	22,81	70,00	534,55	53,46
11	1269,00	222,37	22,24	5813,00	244,76	24,48
12	1408,00	169,52	16,95	5094,00	267,13	26,71

Gráfico 5 – Gráfico de caixas, mostrando a fração de área (%) de fibras colágenas na derme de pacientes com cicatrizes de acne, antes e após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm

Gráfico 6 – Gráfico de barras mostrando a fração de área (%) de fibras elásticas na derme de pacientes com cicatrizes de acne antes e após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm

% fibras elásticas

6. DISCUSSÃO

O tratamento das cicatrizes de acne é muitas vezes difícil e frustrante para o dermatologista. Os pacientes geralmente têm uma variedade de tipos de cicatrizes, com diferentes graus de gravidade.

A resposta ao tratamento com os lasers não-ablativos depende do processo de cicatrização endógena de cada paciente. Dessa maneira, os resultados parecem ser muito heterogêneos, variando de drásticas alterações a mudanças imperceptíveis.

O tratamento das cicatrizes de acne faciais com essa nova tecnologia começou quando Alster e McMeekin (1996) demonstraram significativa melhora clínica nas cicatrizes hipertróficas ou eritematosas. Nos 22 pacientes do estudo utilizou-se o *flashlamp pulsed dye laser* e foram realizados de um a dois tratamentos com 6-7 J/cm² com duração do pulso de 450 µs.

O mecanismo responsável pela eficácia clínica do tratamento com esses lasers não está totalmente elucidado. Apesar das recentes tentativas para determinar os mecanismos fisiológicos, a maioria dos estudos foi limitada a comparações histológicas. Vários deles demonstraram um aumento qualitativo do colágeno, enquanto outros mediram um aumento insignificante do colágeno depois da exposição com o laser Nd:Yag 1320 nm (Trelles *et al.*, 2004; Menaker *et al.*, 1999).

Buscando elucidar esse mecanismo Nouri *et al.* (2005) estudaram o efeito do laser de diodo 1450 nm em um modelo de pele artificial. O estudo concluiu que houve aumento da expressão do RNAm do colágeno tipo III e não houve diferenças nos níveis da produção do colágeno tipo I e de elastina após irradiação com esse laser. Estudos prévios têm demonstrado que o colágeno tipo III é o primeiro a ser depositado durante o reparo da ferida (Kurkinen *et al.*, 1980). Esse colágeno é gradualmente substituído pelo colágeno tipo I. Isto poderia ser a razão pela ausência de mudanças na expressão do colágeno tipo I, neste modelo de pele, a curto prazo. A mesma razão pode ser aplicada à elastina, a qual aumenta na fase tardia de remodelação.

Foi feita a escolha do laser Nd:Yag 1064 nm, porque recentemente ele começou a ser empregado no tratamento para remodelação do colágeno, havendo poucos estudos sobre sua real eficácia (Goldberg e Samady, 2001). Ele já vinha sendo utilizado, com sucesso, no tratamento de veias reticulares dos membros inferiores (até 4mm) e de telengectasias da face (Dover *et al.*, 1999). Nos últimos anos, começou o seu emprego na remoção de pêlos indesejados e no rejuvenescimento facial (Bencini *et al.*, 1999).

O comprimento de onda e a duração do pulso, ambos longos, permitem que a energia chegue ao alvo sem lesar a epiderme. Os cromóforos alvos são a hemoglobina dos vasos das extremidades inferiores e a melanina dos folículos pilosos. Entretanto, por ser baixa a interação com a melanina, faz-se necessária a utilização de fluências altas na remoção dos pêlos. A vantagem dessa mínima interação é a possibilidade da utilização desse laser em pacientes com pele escura, com baixo risco de lesão

epidérmica (Sadick *et al.*, 2001). Dessa maneira, utilizamos esse laser em três pacientes fototipo V, sendo que apenas um paciente evoluiu com hiperpigmentação pós-inflamatória, que desapareceu após o final do tratamento.

Yaghmai *et al.* (2005) compararam o laser do estudo com o Nd:Yag 1320 nm, o qual já vinha sendo utilizado com sucesso para o tratamento de cicatrizes de acne. Foram avaliados 12 pacientes e os critérios de melhora foram fotográficos e através da profilometria. O estudo concluiu que ambos os lasers são eficazes no tratamento das cicatrizes de acne, mostrando resultados quase semelhantes, com uma discreta melhor resposta com o laser Nd:Yag 1064 nm. Os autores explicam essa diferença pelo fato de que, neste comprimento de onda, a atração pela água é menor, levando a uma maior penetração na derme, resultando num dano dérmico mais profundo.

Na tentativa de elucidar qual seria o mecanismo de ação do laser que levaria ao desaparecimento dos vasos e à remodelação do colágeno, Sadick *et al.* (2001) examinaram a expressão imunohistoquímica pelos vasos irradiados da proteína do choque térmico 70 (Hsp), que é um marcador do stress celular e que também pode ter um papel na reorganização do colágeno. Além disso, estudaram ainda, o aumento da expressão de receptores para TGF-beta, uma conhecida citocina pró-fibrótica. Neste trabalho 13 mulheres foram submetidas a uma única sessão do laser Nd:Yag 1064 nm, utilizando os seguintes parâmetros : pulso simples com duração de 14 ms, tamanho da ponteira 6 mm e fluência de 130 J/cm². O resultado foi o clareamento de 75 a 100% das lesões. Houve aumento nos níveis das citocinas tais como a Hsp 70 e TGF-beta, sugerindo a hipótese de que a

primeira provavelmente tem um papel na reparação das células lesadas pelo aquecimento do laser. O aumento desta proteína nos miócitos dos vasos danificados confirma a lesão induzida pelo aquecimento, que pode ter um papel na destruição vascular provocada pelo laser. A proteína pode também estar envolvida na remodelação do colágeno, uma vez que é rara a ocorrência de cicatrizes depois do tratamento com laser nas extremidades inferiores. O estudo também confirmou o aumento do TGF-beta, provocado pela irradiação, e que constitui um fator essencial para o reparo do dano térmico.

Como definição, o tratamento com laser não-ablativo é um procedimento dermatológico que utiliza a irradiação a laser, acoplada a um sistema de resfriamento dinâmico da epiderme, para induzir seletivamente uma resposta cicatricial nas dermes papilar e reticular superior – fototermólise superseletiva (Osório e Torezan, 2002).

É possível que no caso do laser utilizado no estudo, o calor suficiente seja conduzido dos vasos irradiados ao redor da derme para alterar o colágeno fibrótico dentro da cicatriz. É também concebível que a destruição microvascular leve a uma significativa isquemia no tecido laser-irradiado, que pode afetar o colágeno ou liberar a collagenase (Alster e McMeekin, 1996).

O laser Nd:Yag 1320 nm foi o primeiro a ser desenvolvido especificamente para um aquecimento dérmico não invasivo e tem se mostrado muito útil no tratamento das cicatrizes de acne e rugas finas. Muitos outros aparelhos, emitindo comprimento de onda próxima à porção mediana do infra-vermelho do espectro eletromagnético, foram, subseqüentemente, desenvolvidos com o intuito de alcançar resultados

similares. Alguns desses lasers incluem o laser estudado, Nd:Yag 1064 nm pulso longo, Nd:Yag 1450 nm, Erbium glass laser e outros. Todos esses lasers primariamente exercem um efeito relativamente superficial, o qual pode ser efetivo no tratamento de rugas finas e cicatrizes de acne.

Na cicatriz de acne, a melhora com os lasers não-ablativos seria devido à remodelação do colágeno e a uma reorganização da cicatriz de acne.

No presente estudo, os dados resultantes da avaliação clínica, através de fotografias apresentadas aos três observadores, apontaram algum grau de melhora em 91,6%. A média das notas dos pacientes ao tratamento proposto foi de 8,6, o que confirma o alto índice de satisfação dos pacientes com a terapêutica. Todos eles (100%) relataram um clareamento da pele com melhora do eritema. Isto pode ser explicado pela atração exercida pela oxihemoglobina, neste comprimento de onda.

A análise morfométrica, conhecida por sua reprodutibilidade e objetividade, mostrou-se útil neste estudo para a obtenção de dados quantitativos referentes à quantificação de fibras colágenas e elásticas por área, nos campos selecionados na derme, antes e após o tratamento com o laser.

Os resultados da análise comparativa mostraram aumento das fibras colágenas após o tratamento. Esse aumento foi estatisticamente significativo, apresentando $p < 0,011$ (menor que 0,05%), demonstrando o aumento da neocolagênese com a conseqüente melhora das cicatrizes de acne. Tais dados concordam com os resultados da avaliação clínica, através de fotografias, bem como com aqueles obtidos da avaliação subjetiva dos pacientes.

Quanto aos efeitos colaterais, foi observado em um paciente, pele tipo V, aparecimento de cicatriz cutânea, a qual foi posterior ao aparecimento de bolhas. Entendemos que, apesar da atração pela melanina neste comprimento de onda ser baixa, houve uma absorção da energia pela melanina da epiderme. Tal fato poderia ser amenizado com uso de fluências mais baixas neste paciente. Ele retornou 6 meses após o aparecimento das cicatrizes, com regressão quase que total do quadro clínico.

Buscando novas tecnologias para promover um aquecimento dérmico mais profundo, o que promoveria mudanças mais drásticas na pele, novos aparelhos entraram no mercado (Sadick, 2003).

O aparelho de radiofrequência foi introduzido para induzir uma contração na pele, o que levaria a um efeito *lifting* sem cirurgia. Ao contrário das fontes de luz ou lasers, os quais promovem um aquecimento no tecido de acordo com diferentes coeficientes de absorção da energia óptica pelos cromóforos alvos, esses aparelhos usam a energia da radiofrequência para alcançar um efeito de aquecimento volumétrico uniforme dentro da derme profunda e tecidos adjacentes. O calor é gerado pela resistência natural do tecido ao fluxo da corrente dentro de um campo elétrico, e não pela absorção de fóton (Narins e Narins, 2003).

A rádio-frequência não-ablativa tinha sido, até então, o único método não-invasivo para produzir o efeito *skin tightening* (pele esticada) (Ruiz Esparza e Gomez, 2003). Entretanto, a dor intensa e o atraso na resposta clínica de muitos pacientes são fatores limitantes para o uso desta tecnologia. Na tentativa de promover o efeito *lifting*, novos aparelhos foram

desenvolvidos por Ruiz Esparza (2006) que utilizou laser que emite luz no comprimento de onda entre 1000 a 1800 nm (dentro do espectro do laser estudado) e em ciclos de multiseundos, tendo demonstrado, através de fotografias, o efeito *skin tightening* em 22 pacientes. E esse efeito foi mantido após 8 meses, quando os pacientes foram novamente fotografados.

O colágeno é uma família de proteínas estruturais, que promovem sustentação e resistência à pele e a outros tecidos. As fibras de colágeno são compostas de cadeias de proteínas, dispostas numa tripla hélice, ligando-se através de pontes de hidrogênio. Estudos em laboratório demonstram que o colágeno aquecido perde as pontes de hidrogênio e a estrutura helicoidal se transforma em uma estrutura amorfa e enrolada ao acaso. Isto leva a um encurtamento e engrossamento das fibras de colágeno, de modo que as cadeias de proteínas se dobram e assumem uma configuração mais estável. Esta contração do colágeno poderia ser traduzida na pele pelo efeito *skin tightening*.

Os pacientes do presente estudo apresentavam vários tipos de cicatrizes de acne, entretanto a análise dos observadores, que foi semelhante à observada pelos autores deste projeto, demonstrou que a melhora foi mais intensa naqueles pacientes fototipo II, com cicatrizes atróficas distensíveis, ou seja, naqueles em que ao esticarmos a pele do paciente, as cicatrizes de acne amenizavam. Uma explicação para isso seria que, além do aumento do colágeno, estes pacientes também se beneficiaram com o efeito *skin tightening* do laser. Esses mesmos pacientes foram os que ficaram mais satisfeitos com o resultado, estando a análise deles em concordância com a dos examinadores.

A pior avaliação foi dada a um paciente fototipo V; entretanto, acreditamos que esta melhora mais discreta foi, principalmente, porque ele era o caso mais grave, apresentando muitas cicatrizes não-distensíveis, do tipo *ice pick*, e não estando relacionada ao fototipo mais alto.

A idade não influenciou o resultado do tratamento, uma vez que os pacientes mais velhos apresentaram os melhores resultados.

Acreditamos que o fator mais relevante na obtenção de melhores resultados seja o tipo de cicatriz. As distensíveis respondem melhor ao tratamento com os lasers, enquanto que as não-distensíveis continuam a ser as de mais difícil correção. Idade e fototipo foram parâmetros que não influenciaram o resultado, lembrando que este laser pode ser utilizado em fototipos altos, porém deve-se diminuir a fluência para evitar o risco de hipocromia.

Com este estudo, propõe-se uma alternativa terapêutica para um problema de difícil abordagem, no qual os resultados das várias opções de tratamento podem ser medíocres ou excelentes.

7. CONCLUSÕES

A utilização do laser Nd:Yag 1064 nm mostrou-se eficiente e segura no tratamento dos pacientes com cicatrizes de acne faciais. Houve diminuição no tamanho, bem como alteração na profundidade das lesões. A análise comparativa das fotos comprovou a melhora clínica.

Uma provável explicação para a melhora das cicatrizes de acne pode ser atribuída à reorganização do colágeno, bem como ao aumento da neocolagênese devido ao dano térmico provocado pelas irradiações com o laser. Este fato foi confirmado pela morfometria, que demonstrou o aumento de colágeno após o tratamento, com resultados estatisticamente significativos.

O grau de satisfação dos pacientes com o tratamento foi alto, o que foi comprovado pela avaliação deles, através das altas notas dadas à terapêutica efetuada.

O seguimento clínico após 6 meses da última sessão, pôde demonstrar que os resultados obtidos são de longa duração e que continuam após o término do tratamento, indicando que a remodelação do colágeno continua mesmo após a última sessão.

Futuros estudos são necessários para que o exato mecanismo dos *resurfacings* não-ablativos seja elucidado, a fim de que possamos determinar qual o melhor laser e quais os parâmetros (fluência, pulso, intervalo entre os pulsos) ideais para cada caso e, com isso, aumentar nossa capacidade de dar a cada paciente expectativa mais realista do resultado do tratamento proposto.

8. ANEXOS

Anexo 1

Anexo 1 - Reatividade da pele humana à radiação solar baseada nos fototipos de I a VI

CLASSIFICAÇÃO DE FITZPATRICK			
Tipo de pele	Cor	Sensibilidade à RUV	Reação
I	Branca clara	Muito sensível	Sempre queima, nunca pigmenta
II	Branca	Muito sensível	Sempre queima, pigmenta pouco
III	Morena clara	Sensível	Queima, pigmenta moderadamente
IV	Morena escura	Pouco sensível	Queima pouco, sempre pigmenta
V	Parda	Pouquíssimo sensível	Nunca queima, sempre pigmenta
VI	Negra	Insensível	Nunca queima, sempre pigmenta

Fitzpatrick TB, 1999. p. 1606.

Anexo 2

Anexo 2 – AVALIAÇÃO FOTOGRÁFICA

Para manter a padronização das fotografias os pacientes foram fotografados sempre pela mesma pessoa e no mesmo local, sob as mesmas condições de luz.

As fotografias da esquerda são sempre prévias ao tratamento e as fotografias da direita são sempre posterior ao tratamento (6 meses após a última sessão).

Favor analisar se houve alterações no aspecto das cicatrizes de acne após o tratamento com o laser Nd:Yag 1064 nm. Observar se houve mudanças no tamanho, profundidade ou mesmo no contorno das lesões.

Ao término da análise de cada paciente assinale com um X em:

- Inalterado: quando não houve alterações das cicatrizes.
- Melhora Leve: quando a melhora foi discreta, onde apenas um número pequeno de cicatrizes tornou-se menos evidente.
- Melhora Moderada: quando foi possível notar maiores alterações, com diminuição no tamanho da cicatrizes bem como alteração na profundidade delas em um número significativo de lesões.
- Melhora Intensa: quando houve alterações mais drásticas, sendo possível notar mudanças nas cicatrizes em um grande número de lesões.

CASO 1 - (   )   Inalterado
(   )   Melhora Leve
(   )   Melhora Moderada
(   )   Melhora Intensa

CASO 2 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 3 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 4 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 5 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 6 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 7 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 8 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 9 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 10 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 11 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

CASO 12 - (   ) Inalterado
(   ) Melhora Leve
(   ) Melhora Moderada
(   ) Melhora Intensa

9. REFERÊNCIAS

Alster TS, McMeekin TO. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pulsed pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):79-81.

Alster TS. Cutaneous Resurfacing with CO₂ and erbium:Yag lasers: preoperative, intraoperative, and pos-operative considerations. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(2):619-32.

Alster TS, Nanni CA, Williams CM. Comparison of four carbon dioxide resurfacing lasers: a clinical and histopathologic evaluation. *Dermatol Surg*. 1999;25(3):153-8.

Alster TS, Lupton JR. Prevention and treatment of side effects and complications of cutaneous laser resurfacing. *Plast Reconstr Surg*. 2002a;109(1):308-16.

Alster TS, Lupton JR. Are all infrared lasers equally effective in skin rejuvenation? *Semin Cutan Med Surg*. 2002b;21(4):274-9.

Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol*. 1981;77(1):13-9.

Anderson RR. Laser- tissue interactions in dermatology. In: Arndt KA, Dover JS, Ulbricht SM, editors. *Lasers in cutaneous and aesthetic surgery*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.25-51.

Arndt KA, Noe JM, Northam DB, Itzkan I. Laser therapy. Basic concepts and nomenclature. *J Am Acad Dermatol*. 1981;5(6):649-54.

Arovete J. Correction of depressed scars on the face by a method of elevation. *J Dermatol Surg Oncol*. 1976;2:337-9.

Bass LS. Rejuvenation of the aging face using Fraxel® laser treatment. *Aesthetic Surg J*. 2005;25:307-309.

Bencini PL, Luci A, Galimberti M, Ferranti G. Long-term epilation with a long pulsed neodymium:Yag laser. *Dermatol Surg*. 1999;25(3):175-.

Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, Egevis H, Kiernan. Selective non-ablative wrinkle reduction by laser. *J Cutan Laser Ther*. 2000;2(1):9-15.

Boss WK, Isolagen MO. In: Klein AW, editor. *Tissue Augmentation in Clinical Practice. Procedures and Techniques*. New York: Marcel Dekker; 1998. p.335-47.

Burton JL, Cunliffe WJ, Stafford I, Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol*. 1971;85(2):119-26.

Chua SH, Ang P, Khoo LSW, Goh CL. Nonablative 1450 nm diode laser in the treatment of facial atrophic acne scars in type IV to V asian skin: a prospective clinical study. *Dermatol Surg*. 2004;30(10):1287-91.

Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg*. 1995;19(5):421-5.

Cucé LC, Bertino MC, Scattone L, Birkenhauer MC. Tretinoin peeling. *Dermatol Surg*. 2001;27(1):12-14.

Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *BMJ*. 1979;1(6171):1109-10.

Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook, Wilkinson Ebling: Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 1988. p.1940-82.

De Vore DP, Hughes E, Scott JB. Effectiveness of injectable filler materials for smoothing wrinkles, lines and depressed scars. *Med Prog Technol*. 1994;20:243-250.

Dover JS, Sadick NS, Goldman MP. The role of lasers and light sources in the treatment of leg veins. *Dermatol Surg*. 1999;25(4):328-36.

Downie MM, Sanders DA, Kealy T. Modelling the remission of individual acne lesions in vitro. *Br J Dermatol*. 2002;147(5):869-78.

Eady EA, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J Dermatol*. 1989;121(1):51-7.

Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelman RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, Kapanci Y, Gabbiani G. Morphological and immunohistochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994;145(1):105-13.

Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatol Surg*. 2005;31(9 Pt 2):1245-9.

Fitzpatrick RE, Williams B, Goldman MP. Preoperative anesthesia and postoperative considerations in laser resurfacing. *Semin Cutan Med Surg*. 1996;15(3):170-6.

Fitzpatrick TB. Fitzpatrick's reactivity of human skin to solar radiation based on skin phototypes I to V: table 138-5. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Golsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. *Dermatology in general medicine*. 15th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999. p.1606.

Fitzpatrick RE. Maximizing benefits and minimizing risk with CO₂ laser resurfacing. *Dermatol Clin*. 2002;20(1):77-86.

Flory PJ, Spurr OK. Melting equilibrium for collagen fibers under stress: elasticity in the amorphous state. *J Am Chem Soc*. 1961;83:1308.

Fournier PF. Facial recontouring with fat grafting. *Dermatol Clin*. 1990;8(3):523-37.

Fournier N, Dahan S, Barneon G. Nonablative remodeling. Clinical, histologic, ultrasound imaging, and profilometric evaluation of a 1540 nm Er: glass laser. *Dermatol Surg*. 2001;27(9):799-806.

Freedberg IM, Tomic-Canic M, Komine M, Blumenberg M: Keratins and the keratinocyte activation cycle. *J Invest Dermatol*. 2001;116(5):633-40.

Friedman PM, Jih MH, Skover GR, Payonk GS, Kimyai-Asadi A, Geronemus RG. Treatment of atrophic facial acne scars with 1064 nm Q-switched Nd:Yag laser. *Arch Dermatol*. 2004;140(11):1337-41.

Fulton JE Jr. Dermabrasion, chemabrasion and laserabrasion. Historical perspectives, modern dermabrasion techniques, and future trends. *Dermatol Surg*. 1996;22(7):619-28.

Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers Surg Med*. 2006;38(3):169-76.

Goldberg DJ. Non-ablative subsurface remodeling: clinical and histologic evaluation of a 1320 nm Nd:Yag laser. *J Cut Laser Ther*. 1999;1(3):153-7.

Goldberg DJ, Silapunt S. Histologic evaluation of a Q-switched Nd:Yag laser in the nonablative treatment of wrinkles. *Dermatol Surg*. 2001;27(8):744-6.

Goldberg DJ, Samady JA. Intense pulsed light and Nd:Yag laser non-ablative treatment of facial rhytides. *Lasers Surg Med* 2001;28(2):141-4.

Goldman MP, Roberts TL 3rd, Skover G, Lettieri JT, Fitzpatrick RE. Optimizing wound healing in the face after laser abrasion. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(3):399-407.

Goodman GJ. Postacne scarring: A review of its pathophysiology and treatment. *Dermatol Surg*. 2000;26(9):857-71.

Goodman GJ. Personal review. Post-acne scarring: a short review of its pathophysiology. *Australas J Dermatol*. 2001a;42(2):84-90.

Goodman GJ. Blood transfer: the use of autologous blood as a chromophore and tissue augmentation agent. *Dermatol Surg.* 2001b;27(10):857-62.

Goodman GJ. Post acne scarring: a review. *J Cosm Laser Ther.* 2003;5(2):77-95.

Guy R, Green MR, Kealey T. Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol.* 1996;106(1):176-82

Hecht H. Hereditary trends in acne vulgaris. Prevention of acne. *Dermatologica.* 1960;121:297-307.

Herne KB, Zachary CB. New facial rejuvenation techniques. *Semin Cutan Med Surg.* 2000;19(4):221-31.

Hirsch RJ, Lewis AB. Treatment of acne scarring. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(3):190-8.

Holmes RL, Williams M, Cunliffe WJ. Pilosebaceous duct obstruction and acne. *Br J Dermatol.* 1972;87(4):327-32.

Horl HW, Feller AM, Biemer E. Technique for liposuction fat re-implantation and long term volume evaluation by magnetic resonance imaging. *Ann Plast Surg.* 1991;26(3):248-58.

Ingham E, Eady A, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Pro-inflammatory levels of interleukin 1a-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 1992;98(6):895-901.

Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(1):109-17.

Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol.* 2003;121(1):20-7.

Johnson WC. Treatment of pitted scars: punch transplant technique. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986;12:260.

Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, Dreno B. Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1105-13.

Kim KH, Fisher GH, Bernstein LJ, Banglesh S, Skover G, Geronemus R. Treatment of acneiform scars with fractional photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2005;36(Suppl 7):31.

Kromayer E. Die heilung der akne durch ein neues narbenloses operations verfahren: das stanzen. *Munchen Med Wochenschr*. 1905;52:942.

Kurkinen M, Vaheiri A, Roberts PJ, Stennman S. Sequential appearance of fibronectin and collagen in experimental granulation tissue. *Lab Invest*. 1980;43(1):47-51.

Laurentaci G, Dioguardi D. HLA antigens in keloids and hypertrophic scars. *Arch Dermatol* 1977;113(12):1726.

Lee MW. Combination 532 nm and 1064 nm lasers for noninvasive skin rejuvenation and toning. *Arch Dermatol*. 2003;139(10):1265-76.

Lemperle G, Assan-Gautier N, Lemperle M. PMMA microspheres (Artecoll) for skin and soft tissue augmentation. Part II. *Plast Reconstr Surg*. 1995;96(3):627-34.

Leyden JJ. New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(5 Pt 3):S15-25.

Lookingbill DP, Horton R, Demers L, Egan N, Marks JG Jr, Santen RJ. Tissue production of androgens in women with acne. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:481-7.

Menaker GM, Wrone DA, Williams RM, Moy RL. Treatment of facial rhytids with a nonablative laser: a clinical and histologic study. *Dermatol Surg*. 1999;25(6):440-4.

Munro-Ashman. Acne vulgaris in a public school. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc.* 1963;49:144-8.

Narins DJ, Narins R. Non-surgical radiofrequency facelift. *J Drugs Dermatol.* 2003;2(5):495-500

Nelson JS, Milner TE, Anvari B, Tanenbaum BS, Kimel S, Svaasand LO, Jacques SL. Dynamic epidermal cooling during pulsed laser treatment of port wine stain: a new methodology with preliminary clinical evaluation. *Arch Dermatol.* 1985;131:695-700.

Nouri K, Zhang YP, Singer L, Zhu L, Huo R, Ricotti C, Prodanovich S, Li J. Effect of the 1,450nm diode non-ablative laser on collagen expression in an artificial skin model. *Lasers Surg Med.* 2005;37(1):97-102.

Oluwasanmi JO, Otusanya MO. Human leucocyte antigens (HLA) and keloids. *W Afr J Med* 1983;2:127-30.

Orentreich N, Orentreich DS. Dermabrasion. *Dermatol Clin.* 1995a;13(2):313-27.

Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg* 1995b;21(6):543-9.

Osorio N, Torezan LA. *Laser em dermatologia – conceitos básicos e aplicações.* São Paulo: Roca, 2002.

Paithankar DY, Clifford JM, Saleh BA, Ross EV, Hardaway CA, Barnette D. Subsurface skin renewal by treatment with a 1450 nm laser in combination with dynamic cooling. *J Biomed Opt.* 2003;8(3):545-551.

Patel N, Clement M. Selective nonablative treatment of acne scarring with 585 nm flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2002;28(10):942-5.

Pivarcsi A, Bodai L, Rethi B, Kenderessy-Szabo A, Koreck A, Szell M, Beer Z, Bata-Csorgoo Z, Magocsi M, Rajnavolgyi E, Dobozy A, Kemeny I.

Expression and function of toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes. *Int Immunol* 2003;15(6):721-30.

Prieto VG, Diwan AH, Shea CR, Zhang P, Sadick NS. Effects of Intense Pulsed Light and the 1064 nm Nd:Yag laser on Sun- Damaged Human Skin: Histologic and Immunohistochemical Analysis. *Dermatol Surg*. 2005;31(5):522-5.

Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB. Acne in schoolchildren: No longer a concern for dermatologists. *BMJ*. 1989;298(6682):1217-9.

Rogachefsky AS, Hussain M, Goldberg DJ. Atrophic and a mixed pattern of acne scars improved with 1320 nm Nd:Yag laser. *Dermatol Surg*. 2003;29(9):904-8.

Rokhsar CK, Tse Y, Fitzpatrick R. Fractional photothermolysis in the treatment of scars. *Lasers Surg Med*. 2005;362(Suppl 17):30-1.

Rubin MG, Greenbaum SS. Histologic effects of aluminum oxide microabrasion on facial skin. *J Aesthetic Dermatol Cosmet Surg*. 2000;1:237-9.

Ruiz-Esparza J, Gomez JB. The medical face lift: a noninvasive, nonsurgical approach to tissue tightening in facial skin using nonablative radiofrequency. *Dermatol Surg*. 2003;29(4):325-32.

Ruiz-Esparza J. Near painless, nonablative, immediate skin contraction induced by low-fluence irradiation with new infrared device: a report of 25 patients. *Dermatol Surg*. 2006;32(5):601-610. Erratum: *Dermatol Surg*. 2006;32(6):preceding 773.

Sadick NS, Prieto VG, Shea CR, Nicholson J, McCaffrey T. Clinical and pathophysiologic correlates of 1064 nm Nd:Yag laser treatment of reticular veins and venulectasias. *Arch Dermatol*. 2001;137(5):613-7.

Sadick NS. Update on non-ablative light therapy for rejuvenation: a review. *Lasers Surg Med*. 2003;32(2):120-8.

Sadick NS, Schechter AK. A preliminary study of utilization of the 1320 nm Nd:Yag for the treatment of acne scarring. *Dermatol Surg.* 2004;30(7):995-1000.

Solish N, Raman M, Pollack SV. Approaches to acne scarring: a review. *J Cutan Med Surg.* 1998;2(Suppl 3):24-32.

Stal S, Hamilton S, Spira M. Surgical treatment of scars. *Clin Plast Surg.* 1987;14(2):261-76.

Surgical management of acne scarring. In: Stegman JJ, Tromovitch TA, Glogau GC. editors. *Cosmetic dermatologic surgery*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1990. p.185-92.

Stewart ME, Wertz PW, Grahek MO. Relationship between sebum secretion rates and the concentration of linoleate in sebum and epidermal lipids. *Clin Res.* 1985;33:684-8.

Swinehart J. Test spots in dermabrasion and chemical peeling. *J Derm Surg Onc.* 1990;16(6):557-63.

Swinehart JM. Pocket grafting with dermal grafts: autologous collagen implants for permanent correction of cutaneous depressions. *Am J Cosmet Surg.* 1995;12:321-31.

Tan MH, Spencer J, Pires LM, Ajmeri J, Skover G. The evaluation of aluminum oxide crystal microdermabrasion for photodamage. *Dermatol Surg.* 2001;27(11):943-9.

Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual-mode Er:Yag laser. *Dermatol Surg.* 2002;28(7):551-5.

Tanzi E, Alster T. Comparison of a 1450nm diode laser and a 1320 nm Nd:Yag laser in treatment of atrophic facial scars: a prospective clinical and histologic study. *Dermatol Surg.* 2004;30(2 Pt 1):152-7.

Teikameier G, Goldberg DJ. Skin resurfacing with the erbium:Yag laser. *Dermatol Surg.* 1997;23(8):685-7.

Thiboutot DM, Knaggs H, Gilliland K, Hagari S. Activity of type 1 5 α -reductase is greater in the follicular infundibulum compared with epidermis. *Br J Dermatol*. 1997;136(2):166-71.

Trelles M, Allones I, Velez M, Mordon S. Nd:Yag laser combined with IPL treatment improves clinical results in non-ablative photorejuvenation. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6(2):69-78.

Tsai RY, Wang CN, Chan HL. Aluminum oxide crystal microdermabrasion. A new technique for treating facial scarring. *Dermatol Surg*. 1995;21(6):539-42.

Varnavides CK, Forster RA, Cunliffe WJ. The role of bovine collagen in treatment of acne scars. *Br J Dermatol*. 1987;116(2):199-206.

Walsh JT, Flotte TJ, Anderson RR, Deutsch TF. Pulsed CO₂ laser tissue ablation: effect of tissue type and pulse duration on thermal damage. *Lasers Surg Med*. 1988;8(2):108-18.

Walsh JT Jr, Deutsch TF. Er:Yag laser ablation of tissue: measurements of ablation rates. *Lasers Surg Med*. 1989;9(4):327-37.

Wilson BB, Dent CH, Cooper PH. Papular acne scars. A common cutaneous finding. *Arch Dermatol*. 1990;126(6):797-800.

Yaghmai D, Garden JM, Bakus AD, Massa MC. Comparison of a 1,064 nm laser and a 1,320 nm laser for the nonablative treatment of acne scars. *Dermatol Surg*. 2005;31(8 Pt 1):903-9.