

Laser de Erbium 2940 nm fracionado com pulso duplo, para o fotorrejuvenescimento: estudo clínico e histopatológico dos efeitos no tecido cutâneo

2940-nm Erbium Laser, fractionated with dual pulse, for photorejuvenation: clinical and pathologic trial of effects on skin tissue

RESUMO

Introdução: Há anos, o laser de Erbium 2940 nm é utilizado no tratamento do fotoenvelhecimento, com duração de pulso de 0,25 ms. Atualmente, tem sido mais usado na forma fracionada. Uma nova duração de pulso de 5 ms foi introduzida, na tentativa de promover a coagulação do tecido, além de ablação, melhorando sua atuação no tratamento. **Objetivo:** Verificar o mecanismo pelo qual os raios desse laser atuam sobre o tecido cutâneo, em sua forma fracionada e com pulso duplo, clínica e histopatologicamente. **Material e métodos:** Seis pacientes do sexo feminino com fotoenvelhecimento acentuado (graus III e IV, na classificação de Fitzpatrick) foram submetidas a essa técnica. Realizaram-se biópsias uma semana antes e dois meses após o tratamento, e foram feitas avaliações clínica e histológica com a utilização das seguintes colorações: hematoxilina-eosina, Verhoeff e tricrômico de Masson. **Resultados:** Houve melhora clínica importante em todas as pacientes e a histologia mostrou focos de dimensões compatíveis com as do raio do laser (*microbeam*) disparado, no qual ocorria redução da elastose solar. Em dois casos com resultados mais expressivos, essas áreas foram mensuradas. **Conclusões:** Clinicamente, houve melhora acentuada nas seis pacientes tratadas. Encontraram-se alterações focais de dimensões semelhantes às dos raios disparados, enquanto estudos anteriores com Erbium 2940 nm fracionado apresentaram áreas não circunscritas de neocolagênese.

Palavras-chave: rejuvenescimento, fotoenvelhecimento, lasers.

ABSTRACT

Introduction: The 2940-nm Erbium Laser has been used for years in photoaging treatment, with pulse duration of 0.25 ms. Currently, it has been widely used in fractionated mode. New pulse duration of 5 ms was introduced in an attempt to promote tissue coagulation, in addition to ablation, improving its treatment performance.

Objective: To investigate the mechanism by which this laser rays act on cutaneous tissue, in its fractionated and dual pulse mode, clinically and histopathologically.

Material and methods: Six female patients with marked photoaging (Fitzpatrick Classification Scale, degrees III and IV) were designated to this technique. Biopsies were performed 1 week before and 2 months after treatment. Clinical and histological assessments were conducted using the following stains: hematoxylin-eosin, Verhoeff, and Masson's trichrome.

Results: There was significant clinical improvement in all patients, and histology showed foci sizes compatible with the laser microbeam shot in areas where decreased solar elastosis occurred. In two cases with more significant results, these areas were measured.

Conclusions: Clinically, there was marked improvement in six patients treated. Focal changes were found and they were similar in size to the rays shot, while previous studies with fractionated 2940-nm Erbium showed areas of non-circumscribed neocollagenesis.

Keywords: rejuvenation, photoaging, lasers.

Autores:

Roberto A. Mattos¹
Neusa Y.S. Valente²
Mônica Senise³
Valéria B. Campos⁴

¹Preceptor de ensino no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; Mestre em Clínica Médica/ Dermatologia; Membro da diretoria do Departamento de Laser da SBD
²Dermatopatologista do Hospital de Servidor Público Estadual de São Paulo; Preceptora de ensino no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; Doutora em Dermatologia

³Dermatologista Sócia-Efetiva da Sociedade Brasileira de Dermatologia
⁴Pós-Graduada em Laser e Fotomedicina na Harvard Medical School; Coordenadora do Departamento de Laser da SBD 2009/2010; Mestre em Dermatologia

Correspondência para:

Roberto A. Mattos
Alameda Casa Branca, 615/121
São Paulo/SP, Brasil
CEP: 01408-00
Tel: (11) 3889-8246

Recebido em: 30/09/2009

Aprovado em: 10/11/2009

Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

INTRODUÇÃO

Desde o início de seu uso terapêutico na década passada, os lasers ablativos de Erbium 2940 nm e de CO₂ 10.600 nm têm sido úteis no tratamento do fotoenvelhecimento da pele.^{1,2} Como ambos têm grande afinidade por água, são lasers ablativos, ou seja, removem a epiderme e promovem calor residual acentuado, o que faz com que a água contida na derme seja aquecida aproximadamente de 60 a 100°C e, assim, ocorram os efeitos desejados, que são a redução da elastose actínica e a promoção da neocolagênese.^{3,4} Os resultados iniciais foram dignos de entusiasmo, mas, com o tempo, observaram-se vários efeitos colaterais, mais acentuados e frequentes com o CO₂: hipocromia temporária ou definitiva, cicatrizes hipertróficas e queloides.⁵ Por essa razão, ocorreu declínio no uso desses aparelhos.

Há aproximadamente seis anos, surgiram os primeiros lasers fracionados, que são os de Erbium modificados,^{6,7} com comprimento de onda de 1550 e 1540 nm,⁸ e YAG lasers de 1440 nm. Estes têm menor afinidade por água e não são ablativos (não removem a epiderme). Têm um pós-operatório mais suave e mais curto do que os ablativos e também foram usados com muito entusiasmo. Com o tempo, constatou-se que, nesses comprimentos de onda, a capacidade de produção de colágeno é limitada e que seria necessário o uso de técnicas mais eficazes para tratar os pacientes com fotoenvelhecimento de graus mais acentuados. A partir de então, retomou-se a aplicação dos lasers ablativos, agora de modo fracionado, ou seja, apenas frações da pele são submetidas aos raios em uma única sessão de tratamento, e, desse modo, há diminuição da lesão térmica a cada procedimento. Com isso, temos: pós-operatório menos intenso e mais curto, além de menor risco de efeitos colaterais, porém os resultados são mais discretos.

O laser de Erbium 2940 nm tem penetração e efeito térmico menores do que o de CO₂ 10.600 nm,⁴ apresentando, portanto, resultados também mais discretos. Isso ocorre porque o Erbium 2940 nm tem maior afinidade por água do que o CO₂ e, quando disparado em um tempo de 0,25 ms, não causa coagulação do tecido.

Com a finalidade de verificar se o pulso duplo aumenta a eficácia do tratamento, utilizou-se, neste estudo, além do disparo com tempo de 0,25 ms, outro com tempo maior, de 5 ms, que acrescenta ao Erbium 2940 nm a capacidade de causar coagulação no tecido (Figura 1), embora inferior à do CO₂.

MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo-piloto aberto e prospectivo, realizado no ambulatório de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Foram incluídas seis pacientes femininas. O critério de inclusão foi fotoenvelhecimento de



Figura 1 – Pós-operatório imediato:

A. Ponteira vermelha: baixa densidade de *microbeams*, pulso de 0,25 ms.
B. Ponteira azul: alta densidade de *microbeams*, pulso duplo: 0,25 ms + 5 ms.

graus III e IV. Quatro pacientes eram fototipo II, uma fototipo III e uma fototipo IV. A idade das pacientes variou de 56 a 72 anos.

Os critérios de exclusão foram doenças sistêmicas graves e/ou doenças associadas à fotossensibilidade.

Todas as pacientes foram orientadas quanto aos detalhes do procedimento, nos períodos prévio, intra e pós-operatório, e assinaram um termo de consentimento informado. Esse protocolo seguiu as regras éticas ditadas pela Declaração de Helsinki de 2000.

As seis pacientes já faziam uso crônico de creme com tretinoína 0,05% em dias alternados. Não foram prescritos clareadores de uso tópico, no pré ou no pós-operatório. Os fragmentos para biópsia foram colhidos uma semana antes e dois meses após o tratamento, fixados em formalina 10% e processados para a inclusão em parafina. Realizaram-se colorações de hematoxilina-eosina para análise morfológica (espessura de toda a epiderme e de suas camadas e atipias de queratinócitos e melanócitos), coloração de Verhoeff para análise das fibras elásticas (quantificação da elastose solar) e tricrômico de Masson para análise do colágeno (quantificação do colágeno novo). A análise dos resultados foi feita por dermatopatologista com método cego. As pacientes foram fotografadas uma semana antes e dois meses após o procedimento com máquina digital Canon EOS DS 6031 (Canon Inc., Japão). As fotografias foram padronizadas e realizadas com incidência frontal e lateral. No período pré-operatório, as pacientes fizeram uso de aciclovir 200 mg de 12/12h, (dois dias antes, no dia e dois dias após) para prevenção de herpes simples) e azitromicina 500 mg por dia (no dia e dois dias após) para profilaxia de infecção bacteriana. Utilizou-se creme de lidocaína a 4% (Dermomax[®]) sem oclusão, 45 minutos antes do procedimento.

O laser utilizado foi o Erbium 2940 nm de pulso duplo, componente da plataforma StarLuX[™] Pulsedlight&Laser System (Palomar Medical Technologies, Inc., Burlington, MA). Esse laser é um *Erbium-doped cristal Yttrium Aluminium Garnet*,

Er: YAG, que emite comprimento de onda de 2940 nm. A emissão da energia se faz por ponteiros ópticos que contêm microfibras (*microbeams*), através dos quais são emitidos os raios. As ponteiros variam em dimensões de área do disparo e também quanto à densidade de *microbeams* (Tabela I). O número total de raios liberados à pele depende da ponteira usada e do número de passadas durante o tratamento. A duração do pulso a ser usado pode ser: 0,25 ms, 5 ms, ou ambos, contidos no mesmo disparo, caracterizando o pulso duplo.

Utilizaram-se óculos de metal para proteção ocular e os seguintes parâmetros: 1) ponteira vermelha (10 x 10 mm) com o pulso tradicional de 0,25 ms (duas passadas em toda a face com energia de 9 mJ/*microbeam*); 2) ponteira azul (6 x 6 mm), que tem maior densidade de *microbeams*, combinando a duração de pulso de 0,25 ms e de 5 ms (pulso duplo) com a mesma energia de 9 mJ/*microbeam*, duas passadas com 30% de sobreposição (*overlap*) nas áreas periorbital e perioral e apenas uma passada sem sobreposição no restante da face. O procedimento durou, em média, 40 minutos. Imediatamente após, utilizaram-se compressas geladas para reduzir a sensação de queimação. Foram prescritos vaselina sólida ou soro fisiológico quando e quantas vezes fossem necessárias para diminuir o ressecamento da área tratada até a reepitelização completa e fotoprotetor FPS 60 de 4/4h após esse período. Uma semana após, as pacientes voltaram à sua rotina de medicação tópica.

RESULTADOS

1. Clínicos

O pós-operatório imediato (Figura 1) mostra a diferença de densidade dos raios emitidos pelas ponteiros. Na fotografia obtida sete dias após, observa-se completa reepitelização, com eritema residual (Figura 2). As fotos efetuadas dois meses após o procedimento revelam melhora clínica (Figuras 3 e 4), com redução acentuada de melanoses, ríndes e da oxidação dos pigmentos melânicos, modificando a coloração da pele. A única paciente de pele tipo IV não apresentou qualquer efeito colateral, mesmo quando considerada a possibilidade de hiperpigmentação decorrente do intenso efeito inflamatório próprio do procedimento (Figura 5). A única paciente que não fez profilaxia com anti-herpético por decisão própria teve herpes simples labial, com poucas vesículas, dois dias após o procedimento, tendo sido tratada com aciclovir tópico.

2. Histopatológicos

Na coloração com hematoxilina-eosina, o principal achado foi a alteração focal produzida do raio emitido pelo *microbeam*. A mensuração desses focos demonstrou, em um caso, praticamente a mesma dimensão do *microbeam* 200 micra e, no outro, um pouco maior, 450 micra de largura. Em ambos os casos, a medida da profundidade foi de 200 micra

Tabela I - Característica das ponteiros ópticos

Ponteira (tamanho)	Densidade dos <i>microbeams</i> ($\mu\text{B}/\text{cm}^2$)	Tamanho dos <i>microbeams</i> (micra)
Azul: 6 x 6 mm	469	120 – 140
Vermelha: 10 x 10 mm	169	210 – 230

Microbeam: estrutura da ponteira óptica pela qual são emitidos os raios.



Figura 2 – Sete dias após o procedimento. Eritema mais acentuado na região periorbital onde foi aplicado pulso duplo (0,25 ms + 5 ms).



Figura 3 – Fotoenvelhecimento acentuado (fototipo III).
A. Pré-tratamento.
B. Dois meses do tratamento: diminuição acentuada das ríndes e melhora da cor da pele.



Figura 4 – Fotoenvelhecimento moderado (fototipo II).
A. Pré-tratamento.
B. Dois meses após o tratamento: diminuição das ríndes e das melanoses.



Figura 5 – Paciente pele fototipo IV.
A. Pós-operatório imediato: pulso duplo (0,25 ms + 5 ms) usado na região periorbital.
B. Dois meses após sem alterações pigmentares.

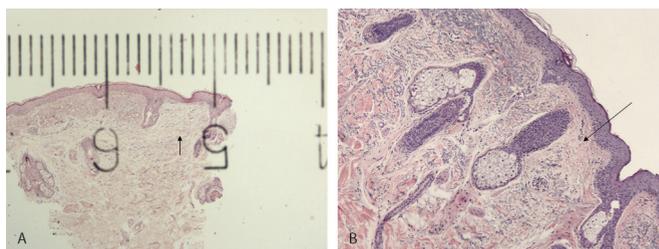


Figura 6 – A e B Coloração H&E.
Área com destruição das fibras elásticas e deposição de colágeno jovem (seta).
A. Caso 1: H&E: aumento original 40 x 450 micra largura x 200 micra de profundidade.
B. Caso 2: H&E: aumento original 100 x 200 micra profundidade.

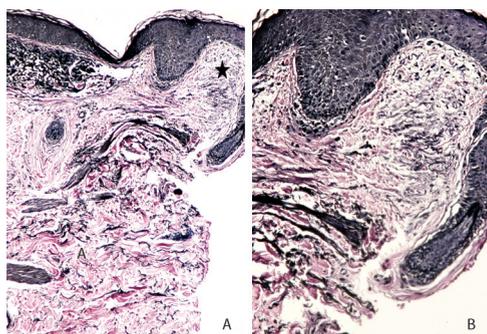


Figura 7 – A e B (caso 2): Coloração para fibras elásticas (Verhoeff).
A. Derme papilar (estrela) com substituição de fibras elásticas por fibras mais finas (pré-elásticas). Aumento original 200x.
B. Detalhe da figura A. Aumento original 400x.

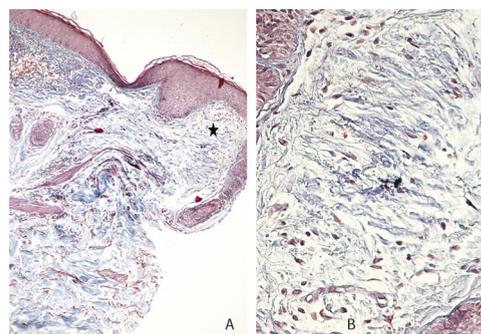


Figura 8 – A e B (caso 2): Coloração para fibras colágenas (Tricrômico de Masson).
A. Derme papilar com deposição de colágeno jovem (estrela). Aumento original 200x.
B. Detalhe da figura A. Aumento original 400x.

(Figura 6). A coloração para fibras elásticas (Verhoeff) revelou diminuição acentuada das fibras elásticas (Figura 7) e, ao tricrômico de Masson, observaram-se fibras colágenas finas e de coloração suave, característica de fibras colágenas novas (Figura 8).

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, tem-se realizado tratamento com lasers ablativos fracionados, por se tratar de tecnologia modificada e recente. O laser de CO₂ causa dano térmico maior e resultados mais acentuados,¹⁰ porém com efeitos colaterais bem documentados desde a época em que era usado no modo não fracionado.¹¹ O uso do laser não fracionado Erbium 2940 nm é uma alternativa mais segura, porém com resultados mais discretos. Quando o laser de Erbium 2940 nm (fracionado ou não) é usado no pulso tradicional de 0,25 ms, é incapaz de causar coagulação no tecido cutâneo, ocorrendo sangramento durante o procedimento, além de não haver contração da pele. Com o pulso de 5 ms, isolado ou associado ao pulso de 0,25 ms, ocorrem zonas de coagulação ao redor das microcolunas de ablação, somando, assim, um efeito importante ao resultado fi-

nal,¹² com maior formação de novas fibras, além da contração da pele. Esse efeito parece ter ocorrido em toda a face, sendo mais visível na área periorbital, onde foram aplicadas duas passadas do pulso duplo com sobreposição entre elas. Resultados mais discretos foram observados na região perioral, apesar das duas passadas com pulso duplo. Nessa área, há dificuldade de resposta com todos os lasers fracionados. Das tecnologias a laser, somente o CO₂ 10.600 nm convencional (não fracionado) causa impacto maior nessa região quando é realizado um único tratamento.

Com a utilização do pulso mais longo, observou-se melhora acentuada com apenas um tratamento, considerando-se que, com o fracionamento, apenas parte da pele é tratada em uma sessão. Outro fato a ser considerado e de grande relevância é que as pacientes selecionadas apresentavam um grau muito acentuado de fotoenvelhecimento, o que leva a crer que os resultados foram realmente muito importantes. Grande parte dos estudos com Erbium 2940 nm fracionado é realizada em pacientes com graus leves¹³ ou moderados de fotoenvelhecimento.¹⁴ Em um estudo no qual foi usado laser de Erbium 2940 nm fracionado, com pulso de 0,25 ms e pul-

sos de 1, 1,5 e 2 ms,¹⁴ porém não disparados ao mesmo tempo (não caracterizando pulso duplo), demonstrou-se a formação de novas fibras colágenas e elásticas em áreas não circunscritas na derme, achados diferentes de nossa pesquisa.

Em nosso estudo, a análise histológica foi cega e as alterações descritas foram observadas apenas nas amostras pós-tratamento, atestando a confiabilidade da análise. Grande parte dos trabalhos atuais é realizada com estudos histológicos do período pós-operatório imediato, e a largura da fenda causada pela ablação encontrada na histologia é praticamente idêntica à do *microbeam* que emite os raios. Em nosso estudo, encontramos, em um caso, o foco de tecido reparado de dimensões semelhantes ao *microbeam* e, no outro caso, o dobro da largura do *microbeam*. Essa largura maior pode ter ocorrido em consequência do processo de reparação ou por coincidência de raios muito próximos ou mesmo sobrepostos, uma vez que, durante o procedimento, fez-se mais do que uma passada com as ponteiros ópticas.

Uma vantagem do uso do Erbium 2940 nm (fracionado ou não) é que a reepitelização se faz de modo rápido (dois a três dias) e, no quarto dia do pós-operatório, os pacientes já podem retomar suas atividades de rotina (usando bases corretivas ou não). Outra vantagem é a redução dos efeitos colaterais causados pelo Erbium fracionado em relação ao CO₂ fracionado.¹⁵⁻¹⁷

Há relatos de casos tratados com CO₂ fracionado sem alterações pigmentares em pacientes de fototipos altos,¹⁸ embora possa ocorrer hiperpigmentação com essa técnica.¹⁹ Nossa única paciente de pele tipo IV, mesmo tendo sido submetida aos mesmos parâmetros das outras pacientes e de não ter usado cremes clareadores antes e/ou depois do procedimento, surpreendentemente não apresentou hiperpigmentação. É possível explicar esse fato por características pigmentares individuais. No caso dos tratamentos com lasers fracionados ablativos, de CO₂ ou Erbium 2940 nm, os clareadores podem ser usados como rotina antes do procedimento em pacientes com fototipos III a V.¹¹ Consideramos o uso de medicamentos sistêmicos para a prevenção de herpes simples obrigatório em caso de pacientes que têm história de surtos prévios.

Outro ponto importante é a dor que ocorre durante e após o procedimento. Em todos os seis casos, a dor foi bem tolerada com a aplicação prévia de lidocaína a 4% em creme lipossomado sem oclusão, enquanto no procedimento com CO₂ fracionado a dor é de intensidade muito maior, tanto no intra como no pós-operatório.¹⁹ Após dois meses, as pacientes foram questionadas a respeito dos resultados, o índice de satisfação das pacientes foi elevado, embora não tivesse sido mensurado objetivamente. Todas afirmaram que se submeteriam a uma nova sessão, por considerarem o tratamento bem tolerável e com bons resultados.

Assim, concluímos que o Erbium 2940 nm fracionado com pulsos de 0,25 ms e de 5 ms, quando utilizado em associação (pulso duplo) e realizado com múltiplas passadas, é técnica que apresenta bons resultados para o tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo, muito segura e indicada para pacientes com fotoenvelhecimento de moderado a severo. Por ser um tratamento fracionado, acreditamos ser interessante a realização de mais do que uma sessão, principalmente em caso de pacientes com graus III e IV de fotoenvelhecimento.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Bogdana Victoria Kadunc e ao Dr. Gabriel Gontijo, pela revisão geral do artigo.

REFERÊNCIAS

- Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis precise microsurgery by selective absorption of pulsed irradiation. *Science* 1983; 220:524-7.
- Alster TS. Clinical and histological evaluation of six Erbium:Yag lasers for cutaneous resurfacing. *Lasers Surg Med* 1992; 297-316.
- Fitzpatrick RE, Ruiz-Esparza J, Goldman MP. The deep of thermal necrosis using CO₂ laser: a comparison of the superpulsed mode and convencional mode. *J Dermatol Oncol* 1991; 17:340-4.
- Khatri KA, Ross V, Grevelink JM, Magro CM, Anderson RR. Comparison of the Erbium:Yag and carbon dioxide lasers in resurfacing of facial rhytides. *Arch Dermatol* 1999; 135:391-7.
- Berwald C, Lavy JL, Magadon C. Complications of the resurfacing laser: retrospective of 749 patients. *Ann Chirg Plast Esthet* 2004 Aug; 49(4):360-5.
- Sink RK, Hantahs Bm, Herrom GS, Rhaman Z, Struck SK, Zachary CB. The effect of pulse energy variations on the dimentions of microscopic thermal treatment zones in nonablative fractional resurfacing. *Lasers Surg Med* 2007; 39(2):145-55.
- Narurkar VA. Nonablative fractional treatment in the male patient. *Dermatol Ther* 2007; 20(6):430-5.
- Levy JL, Besson R, Mordon S. Determination of optimal parameters for nonablative remodeling with a 1,54 micron Er: glass laser: a dose response study. *Dermatol Surg* 2002; 28(5):405-9.
- Clementoni MT, Gilardino P, Gabriele FM, Beretta D, Schianti R. Non-sequential fractional ultrapulsed CO₂ resurfacing of photodamaged skin. Preliminary clinical report. *J Cosm Las Ther* 2007; 9:218-85.
- Ross EV, Miller C, McChank et al. One pass CO₂ versus multiple pass Er:YAG laser resurfacing of rhytides: a comparison side-by-side study of pulsed CO₂ and Er:Yag lasers. *Dermatol Surg* 2001; 27(8):709-15.
- West TB, Alster TS. Effect of the incidence of hyperpigmentation following cutaneous CO₂ laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1999; 25:15-7.
- Dierickx CC, Khatri KA, Tannous Z, Childs JJ, Cohen R. Microfractional ablative skin resurfacing with two novels Erbium laser systems. *Laser Surg Med* 2008; 40(2):113-23.
- Lapidoth M, Odo M, Odo M. Novel use of Erbium YAG (2940 nm) for fractional ablative phothermolysis in the treatment of photodamaged facial skin: a pilot study. *Dermatol Surg* 2008 Aug; 34(8):1048-53. Epub May 6.
- Trelles MA, Mordon S, Velez, Urdiales F, Levy JL. Results of fractional ablative facial skin with erbium: yttrium-aluminium-garnet one week and two months later after one single treatment in 30 patients. *Laser Med Sci* 2009; 24(2):186-94. Epub 2008Feb19.
- Fife, D J, Fitzpatrick RE, Zachary CB. Complications of fractional CO₂ laser resurfacing: four cases. *Laser Surg Med* 2009; 41:179-84.
- Ross RB, Spencer J. Scarring and persistent erythema after a fractionated ablative CO₂ laser. *J Drugs Dermatol* 2008 Nov; 7(11):1072-3.
- Avram MM, Tope WD, Yu T, Szachowicz. Hypertrophic scarring of the neck following ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing. *Laser Surg Med* 2009; 41:185-8.
- Tan KL, Kurniavati RN, Gold MH. Low risk of pos inflammatory hyperpigmentation in skin types 4 e 5 after treatment with fractional CO₂ laser device. *J Drug Derm* 2008; 7:774-7.
- Campos VB, Mattos RA, Filippo AA, Torezan LAR. Laser no rejuvenescimento facial. *Surg Cosm Derm* 2009; 1:29-35.