

Avaliação da eficácia e segurança do microagulhamento com 5-fluorouracil para o tratamento de estrias albas: ensaio clínico randomizado duplo-cego

Evaluation of the efficacy and safety of microneedling with 5-fluorouracil for the treatment of striae alba: double-blind, randomized clinical trial

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191111272>

RESUMO

Introdução: Estrias são um desafio cotidiano ao dermatologista. Na busca por terapias alternativas, surgem o 5-fluorouracil (5-FU) e o microagulhamento ao associarem as seguintes propriedades: inibir fibrose, estimular renovação do colágeno e induzir pigmentação da pele.

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança do 5-FU, isolado ou associado ao microagulhamento, no tratamento das estrias albas.

Métodos: Estudo duplo-cego comparativo, durante 180 dias, entre três grupos: Grupo A - microagulhamento e 5-FU; Grupo B - 5-FU intralesional; e Grupo C - microagulhamento sem medicação. Mensurou-se a melhora por meio de uma escala numérica de coloração da pele, considerando-se resultados positivos aqueles com redução da discrepância entre a cor da pele adjacente e a da estria. Avaliou-se também a satisfação do paciente e a irritação com cada técnica.

Resultados: Grupo A obteve 10% de melhora clínica excelente; 10%, muito boa; e 60%, leve. No grupo B, nenhuma paciente teve melhora excelente ou muito boa. Já no grupo C, observaram-se 20% de melhora clínica muito boa e 70% de melhora leve.

Conclusões: Todas as técnicas apresentaram algum grau de melhora das lesões. Assim, propõem-se novos estudos comparando-se as três técnicas, com amostra mais ampla, para avaliar se maior número de sessões resultaria em resultados mais expressivos.

Palavras-Chave: Estrias de Distensão; Fluoruracila; Técnicas cosméticas; Terapêutica

ABSTRACT

Introduction: Stretch marks are an everyday challenge to the dermatologist. In the search for alternative therapies, we find 5-fluorouracil (5-FU) and microneedling for associating the following properties: inhibition of fibrosis, stimulation of collagen renovation and induction of skin pigmentation.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of 5-FU, in isolation or associated to microneedling, for the treatment of white stretch marks (striae alba).

Methods: Comparative, double-blind study over 180 days, between 3 groups: Group A: microneedling and 5-FU; Group B intralesional 5-FU and Group C microneedling without medication. We measured improvement through a numerical scale of skin coloration, considering positive results those with reduction of the discrepancy between the adjacent skin and the stretch mark. We also evaluated patient satisfaction and irritation with each technique.

Results: Group A achieved 10% of excellent clinical improvement, 10% very good and 60% mild. In group B, none of the patients had excellent or very good improvement. In group C, there was 20% of very good clinical improvement and 70% of mild.

Conclusions: All techniques showed some degree of improvement of the lesions. Therefore, we propose new studies comparing all three techniques, with a larger sample, to evaluate if more treatments would result in better results.

Keywords: Cosmetic Techniques; Fluorouracil; Striae Distensae; Therapeutics

Artigo Original

Autores:

Danielle Claudino de Oliveira Costa¹
Ada Regina Trindade de Almeida²
María Victoria Suarez Restrepo³
Liliana Bechelli de Oliveira Torloni¹

¹ Clínica Dermatológica, Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

² Ambulatório de Cosmiatria, Clínica Dermatológica, Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

³ Ambulatório de Psoríase, Clínica Dermatológica, Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Danielle Claudino de Oliveira Costa
Rua Castro Alves, nº 60 - 5º andar - sala 52 - Aclimação
01532-000, São Paulo, SP
Brasil
E-mail: daniellecosta2@hotmail.com

Data de recebimento: 22/10/2018

Data de aprovação: 04/01/2019

Trabalho realizado na instituição: Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



INTRODUÇÃO

As estrias são cicatrizes lineares dérmicas associadas à atrofia epidérmica.¹ Trata-se de uma condição clínica comum, com prevalência de até 80% na população, sendo 2,5 vezes mais frequente no sexo feminino.² Apesar da alta prevalência, pouca atenção é dada a essa afecção devido à ausência de repercussão clínica. No entanto, representa uma importante causa de preocupação cosmética, estresse psicológico e social.^{1,2}

A fisiopatologia ainda é desconhecida, mas são citados fatores endócrinos, genéticos e o estiramento da pele como precipitantes.³ Acredita-se que a distensão mecânica da pele gere ruptura das fibras elásticas dérmicas. Os fibroblastos locais não conseguem restabelecer os componentes da matriz extracelular, e a organização desordenada das fibras colágenas e elásticas contribui para a aparência atrófica da estria.^{3,4}

Diante da multiplicidade de fatores etiológicos envolvidos, a literatura é divergente e ampla acerca de seu tratamento. Entre as terapêuticas, as mais indicadas são medicamentos tópicos (ácido retinoico, cremes hidratantes, ácido glicólico em aplicação diária e/ou *peelings*), fototerapia combinada UVB/UVA1, *lasers*, microdermoabrasão, radiofrequência, intradermoterapia e microagulhamento.^{5,6} Ressalta-se que as opções existentes são geralmente de alto custo e requerem tempo prolongado de tratamento.⁵

O microagulhamento utiliza um sistema de microagulhas aplicado à pele com o objetivo de gerar múltiplas micropuncturas, longas o suficiente para atingir a derme. A injúria estimularia a expressão de vários fatores de crescimento na pele (fator vascular de crescimento endotelial, fator de crescimento do fibroblasto e fator de crescimento da epiderme) e a síntese de colágenos tipo I e III que promovem o remodelamento da matriz extracelular.^{6,7}

Desta forma, o microagulhamento tem um amplo espectro de indicações quando o objetivo é o estímulo da produção de colágeno. Diversos estudos demonstram que esta técnica é eficaz no tratamento de rugas finas e médias, flacidez cutânea, rejuvenescimento facial e na correção de cicatrizes bem como na melhoria de estrias recentes e antigas.^{6,7,8}

O 5-fluorouracil (5-FU) é um análogo da pirimidina que atua inibindo a atividade da enzima sintetase de timidilato sintetase, catalisadora da metilação de ácido deoxiuridílico a ácido timidílico, interferindo na síntese do DNA. Baseando-se nesta propriedade, esta medicação é amplamente utilizada no tratamento tópico de queratoses actínicas, carcinomas basocelulares e verrugas planas, sendo a infiltração intralesional indicada no tratamento de queloides, cicatrizes hipertróficas e contraturas.^{9,10,11} Ademais, este fármaco reduz o risco de fibrose cicatricial excessiva porque inibe a proliferação de fibroblastos e, devido a esta característica, é empregado em várias cirurgias como, por exemplo, de glaucoma e no reparo de tendões.¹²

Além disso, obtiveram-se por estudos experimentais informações relevantes sobre o impacto biológico desta medicação nos melanócitos. Na presença de baixa concentração de 5-FU, os queratinócitos são seletivamente destruídos no prazo de três semanas, enquanto os melanócitos continuam a se multiplicar e formam pigmento.¹³ Apoiando-se neste e em outros estudos, o 5-FU é utilizado também no tratamento de vitiligo.¹⁴

Segundo Fulton *et al*, cicatrizes hipopigmentadas podem repigmentar após remoção mecânica da fibrose dérmica.^{15,16} Por conseguinte, Arbache *et al* descreveram a repigmentação de hipomelanose gutata idiopática após tratamento com microagulhamento associado ao 5-FU. Com o auxílio de biópsias, verificou-se também que, após o procedimento, houve aumento do número de melanócitos, eliminando-se a possibilidade de hiperpigmentação pós-inflamatória.¹⁷

Não existem publicações prévias citando o 5-fluorouracil intralesional ou associado ao microagulhamento no tratamento de estrias albas. Entretanto, este medicamento é utilizado com sucesso na terapêutica de cicatrizes, que têm características anatomopatológicas similares às estrias, além de estimular os melanócitos a produzirem pigmento. Assim, baseando-se nestas propriedades, optou-se por esta droga na intenção de melhorar os aspectos clínicos das estrias albas, reduzindo o contraste entre a pele adjacente e a pele afetada.

Desta forma, este estudo-piloto foi conduzido para avaliar a eficácia e segurança da associação entre as duas técnicas para o tratamento das estrias albas, comparando-a com cada técnica isolada.

METODOLOGIA

Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado. Foram selecionadas 18 pacientes, fototipos III, IV e V, com estrias albas localizadas em ambos os glúteos, atendidas na Clínica de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, em dezembro de 2016, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídas as pacientes que receberam tratamento prévio para estrias nos últimos seis meses, que tivessem presença de malignidades, infecção cutânea e história pessoal de queloides, as grávidas e lactantes, aquelas com história de alergia ou hipersensibilidade ao 5-fluorouracil e aquelas em uso de retinoides sistêmicos, corticoides tópicos ou sistêmicos e imunossupressores.

Randomização

Os glúteos direito e esquerdo das participantes foram randomizados e alocados em três grupos: grupo A (tratamento com microagulhamento e 5-fluorouracil), grupo B (tratamento com 5-fluorouracil intralesional) e grupo C (microagulhamento sem medicação). A lista de randomização foi revelada apenas à investigadora responsável por aplicar a técnica, e os critérios de melhora foram avaliados por um observador cego.

Descrição das técnicas

Em cada glúteo, foi selecionada uma área de 10cm², com maior densidade de estrias, para realização dos métodos de tratamentos. Na mesma paciente, a área foi simétrica bilateralmente; apenas o local variou de paciente para paciente.

Todas as técnicas foram realizadas apenas uma vez com anestésico tópico. Nos grupos que receberam 5-FU foi aplicada dose máxima de 150mg (3ml) por região.

No grupo A, utilizou-se uma caneta elétrica com ponta multiagulhada (cinco agulhas), Dermógrafo Dermo Mag (Registro Anvisa nº 80815530001), que era mergulhada em um recipiente estéril contendo 5-FU, absorvendo o produto por capilaridade, e usada para provocar micropuncturas ao longo da estria. A caneta era mergulhada no recipiente e daí de volta para a estria, várias vezes, até que toda a extensão da lesão apresentasse um orvalho sangrante e aspecto purpúrico.

O grupo B foi tratado com a injeção do 5-FU ao longo da estria, na derme, através de múltiplas puncturas (0,1ml por punção) com intervalo de 1cm, usando-se seringas de insulina (1ml) com agulhas de 30G. Já no grupo C, a mesma caneta foi utilizada para provocar múltiplas micropuncturas ao longo da estria, sem adição do medicamento ao local, mantendo-se o mesmo *endpoint* do primeiro grupo.

Visitas

O estudo envolveu cinco visitas, nos dias zero, dois, 30, 90 e 180. No dia zero, foram aplicadas as técnicas selecionadas e foi feito o registro fotográfico antecedendo o procedimento, assim como nas visitas intermediárias. No dia 180, foi realizada a avaliação da eficácia e da satisfação da paciente com o tratamento.

Variáveis analisadas

Avaliação clínica das lesões em relação à pele adjacente:

Na área selecionada, a estria recebeu uma numeração, e a área cutânea vizinha sem lesão recebeu outro número, baseando-se em uma escala numérica de coloração da pele (Figura 1). A diferença entre os dois números indicava a discrepância de tonalidade entre a pele sã e a pele lesada (estria alba). Resultados positivos foram considerados quando houve redução na diferença entre os dois números iniciais e foram analisados da seguinte forma:

Excelente: a estria atingiu o mesmo tom da pele normal adjacente.

Muito bom: a estria atingiu um ponto abaixo do tom da pele normal adjacente.

Bom: a estria atingiu dois pontos abaixo do tom da pele normal adjacente.

Leve: atingiu menos que dois tons abaixo do tom da pele normal adjacente.

Sem melhora: permaneceu igual ao início.

Piora: atingiu um ou mais tons abaixo da coloração inicial da estria (hipopigmentação).

Hiperpigmentação: atingiu um ou mais tons acima do tom da pele normal adjacente.

Avaliação da melhora pelo paciente

A participante respondeu à seguinte pergunta: como você qualifica o resultado do tratamento realizado em cada glúteo? As pacientes poderiam responder se foi muito bom, bom, leve, sem melhora ou pior.

Avaliação dos parâmetros de irritação subjetivos

Os parâmetros de ardor, prurido e eritema foram avalia-

dos pela participante da pesquisa juntamente com a investigadora, por meio de uma escala que varia de zero a três, considerando-se o menor valor como ausência de sintoma e o maior valor como sintoma grave.

Análise estatística

Foi realizada análise exploratória por meio de médias, frequências e porcentagens. Os resultados foram comparados por meio do teste qui-quadrado ou teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido do procedimento de comparações múltiplas de Dunn. Foi considerado o nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Neste estudo, 15 pacientes concluíram o protocolo e foram avaliadas de acordo com o tratamento recebido. As três participantes excluídas do protocolo não compareceram às visitas programadas. Foi utilizado um delineamento em blocos incompletos balanceados, ou seja, cada tratamento foi aplicado em dez glúteos (direito ou esquerdo).

A faixa etária das participantes variou entre 18 e 50 anos, com uma média de 35 anos. A principal causa para o surgimento das estrias foi o ganho de peso (53,3%), seguida pela perda de peso (13,3%). As demais etiologias citadas foram uso de corticoides e gravidez.

Em relação à diferença de tom entre a pele adjacente e a estria, na visita basal, esta foi de, no mínimo, seis tons em 24 glúteos e de, no mínimo, três em seis glúteos.

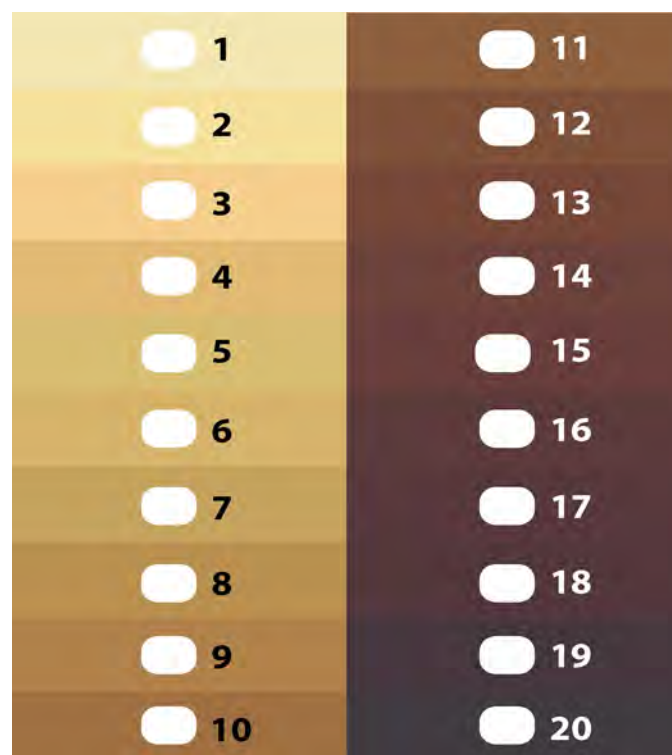


FIGURA 1: Escala de classificação de níveis de cor da pele

Avaliação clínica das lesões

Dos dez glúteos tratados com microagulhamento+5-FU verificou-se melhora excelente em 10% (um glúteo) e muito boa em 10% (um glúteo). O grupo tratado com microagulhamento isolado obteve 20% (dois glúteos) de resposta muito boa e nenhum com melhora excelente. No que se refere ao 5-FU isolado, 20% (dois glúteos) tiveram resposta boa, mas nenhum foi excelente ou muito boa. Entretanto, a maioria dos glúteos tratados com as diferentes técnicas apresentou melhora leve, sendo 60% (seis glúteos) com microagulhamento+5-FU; 70% (sete glúteos) com microagulhamento; e 70% (sete glúteos) com 5-FU isolado (Gráfico 1).

A porcentagem de pacientes com falha terapêutica foi igual a 20% (dois glúteos) para o tratamento com microagulhamento+5-FU, devido à ausência de melhora clínica e à presença de hiperpigmentação mantida após seis meses de seguimento. Nas demais técnicas, obtiveram-se 10% (um glúteo) de falha terapêutica por falta de melhora clínica.

Não foi encontrada associação significativa entre a melhora clínica (definida como resposta excelente ou muito boa) e os tratamentos avaliados (qui-quadrado; p-valor=0,315).

As figuras 2,3 e 4 ilustram os melhores resultados obtidos com cada técnica aplicada neste estudo.

Satisfação do paciente

Nota-se que a satisfação das pacientes para os tratamentos com microagulhamento com ou sem 5-FU foi considerada como muito boa para 40% (quatro), boa para 50% (cinco) e leve para 10% (um). Já para o tratamento com 5-FU isolado, 20% (dois) consideraram-na muito boa, 60% (seis) boa e 20% (duas) leve (Gráfico 2). Não foi encontrada associação significativa entre a satisfação do paciente e os tratamentos avaliados (qui-quadrado; p=0,840).

Parâmetros de irritação subjetiva

Foi observada diferença significativa entre os tratamentos em relação ao ardor no dia dois (Kruskall-Wallis; p=0,049). O ardor do tratamento com microagulhamento+5-FU foi signifi-

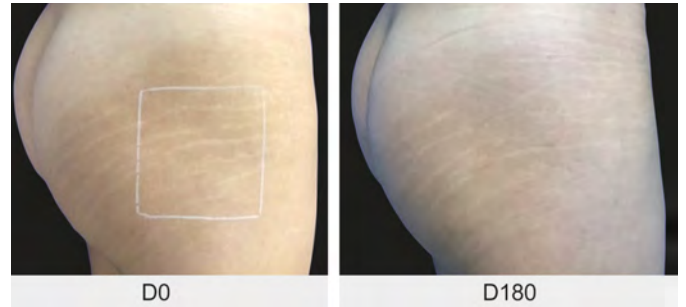


FIGURA 2: Imagem mostrando uma resposta excelente com microagulhamento + 5-FU

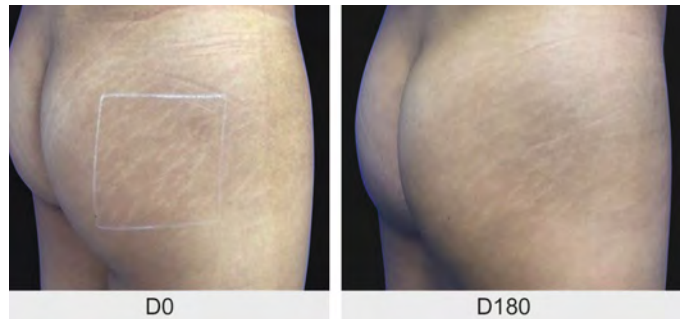


FIGURA 3: Imagem mostrando uma resposta boa com 5-FU intralesional



FIGURA 4: Imagem mostrando uma resposta muito boa com microagulhamento isolado

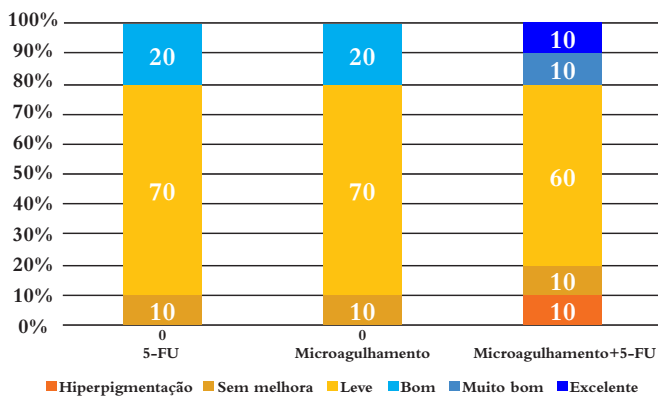


GRÁFICO 1: Porcentagens de resultados para a avaliação clínica das lesões por tratamento

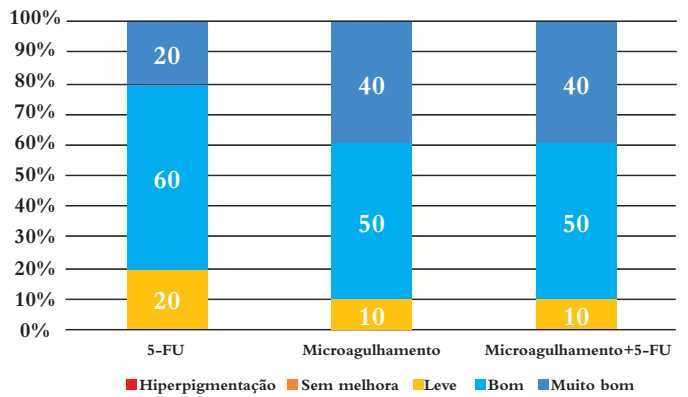


GRÁFICO 2: Porcentagens de resultados para a satisfação das pacientes por tratamento

cativamente superior ao tratamento com 5-FU isolado. A diferença do tratamento com microagulhamento isolado em relação aos demais não foi significativa. Nos dias 30, 90 e 180, não houve ardor para nenhum dos tratamentos avaliados (Gráfico 3).

Não se observou diferença significativa entre os tratamentos em relação ao prurido no dia dois (Kruskal-Wallis; $p=0,167$) e no dia 30 (Kruskal-Wallis; $p=0,547$). Nos dias 90 e 180, não houve prurido para nenhum dos tratamentos avaliados (Gráfico 4).

Observou-se diferença significativa entre os tratamentos em relação ao eritema no dia dois (Kruskal-Wallis; $p<0,001$). O eritema dos tratamentos com microagulhamento (microagulhamento e microagulhamento+5-FU) foi significativamente superior ao tratamento com 5-FU isolado. No dia 30, não foi encontrada diferença significativa entre os tratamentos (Kruskal-Wallis; $p=0,212$). Nos dias 90 e 180, não houve eritema para nenhum dos tratamentos avaliados (Gráfico 5).

Eventos adversos

No grupo tratado com 5-FU, observou-se que, no dia 30, todas as pacientes (100%) hiperpigmentaram, com resolução completa deste efeito adverso antes do final do estudo (dia 180). Referente ao microagulhamento isolado, apenas 40% (quatro glúteos) dos casos apresentaram hiperpigmentação no dia 30,

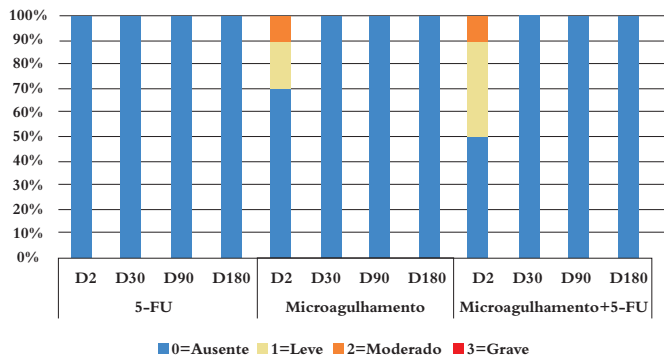


GRÁFICO 3: Percentagens de resultados para o ardor subjetivo das pacientes ao longo dos dias por tratamento

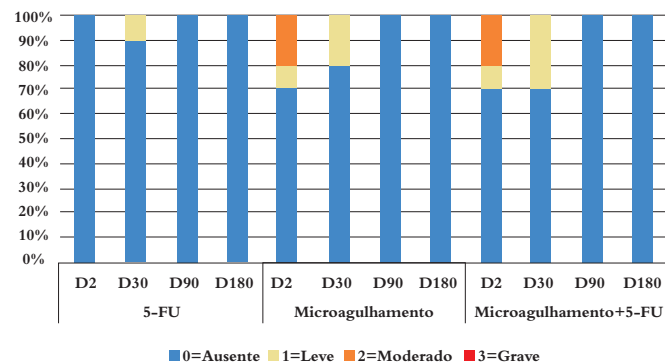


GRÁFICO 4: Percentagens de resultados para o prurido subjetivo das pacientes ao longo dos dias por tratamento

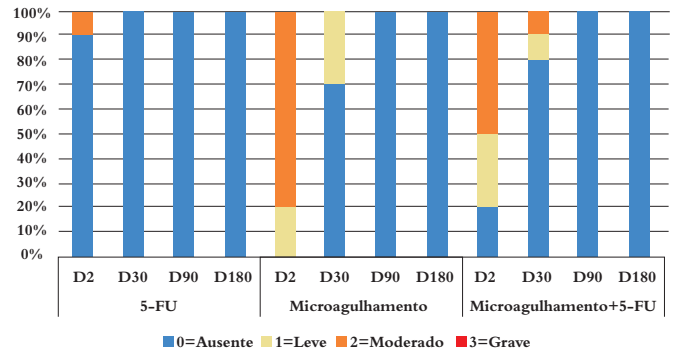


GRÁFICO 5: Percentagens de resultados para o eritema subjetivo das pacientes ao longo dos dias por tratamento

estando ausente nas visitas posteriores. Nas pacientes tratadas com microagulhamento+5-FU, 80% (oito glúteos) tiveram hiperpigmentação no dia 30, 50% (cinco glúteos) no dia 90 e 10% (um glúteo) permaneceu com este efeito adverso até o final do estudo (Gráfico 6).

DISCUSSÃO

Neste estudo, 20% dos glúteos tratados com microagulhamento isolado ou associado ao 5-FU tiveram uma resposta clínica excelente ou muito boa. Apesar de não haver diferença estatística quanto a este grau de melhora entre as três técnicas, vale ressaltar que no grupo de 5-FU isolado nenhum glúteo atingiu resultado excelente ou muito bom. No entanto, a maioria dos glúteos tratados com qualquer uma das modalidades obteve, no mínimo, melhora leve das lesões. A falta de significância estatística pode ser explicada pela amostra com número pequeno de participantes ou devido à aplicação de única sessão.

Nassar *et al* compararam o microagulhamento e a microdermoablação com sonoforese no tratamento de estrias em coxas e pernas. Neste estudo, incluíram 40 pacientes, sendo 20 tratados com três sessões de microagulhamento e os demais, com 10 sessões da outra técnica. Observou-se que, com o microagulhamento, seis (30%) apresentaram resultados excelentes e oito

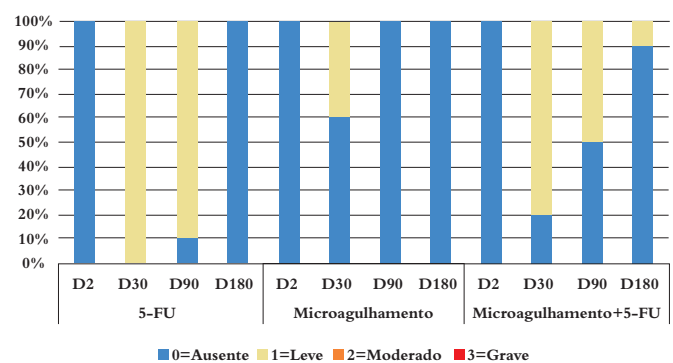


GRÁFICO 6: Percentagens de resultados para a hiperpigmentação das pacientes ao longo dos dias por tratamento

(40%), muito bons contra dois pacientes (10%) com resposta excelente e seis (30%), muito bons, da outra técnica.¹⁸ Num estudo similar, Park *et al* trataram 16 pacientes com estrias em diferentes locais com três sessões de microagulhamento sem compará-lo a outras técnicas. Verificou-se uma melhora excelente em sete (43,8%) dos pacientes e melhora mínima a moderada em nove (56,2%).⁷ Neste protocolo, obtivemos, com apenas uma sessão, 20% de sucesso com o microagulhamento isolado ou associado ao 5-FU.

No trabalho de El-Samad *et al*, 60 pacientes com vitiligo foram tratados com 5-FU intralesional associado à UVB-NB. Como resultado, houve repigmentação global maior no lado tratado com 5-FU em comparação àquele tratado com UVB-NB isolada, em todas as partes do corpo ($p < 0,001$).¹⁴ O estudo de Kalil *et al* sugere que a associação de uma medicação ou fórmula cosmética com o microagulhamento potencializaria o resultado em 28%.⁸ Neste estudo, o grupo de 5-FU isolado já mostrou uma resposta leve em 70% dos casos e boa em 20%. No grupo de microagulhamento com 5-FU, 10% tiveram resposta excelente; 10%, muito boa; e 60%, leve. Apesar de a diferença entre as técnicas não ser estatisticamente significativa, acredita-se que o 5-FU associado ao microagulhamento possa ser mais eficaz.

Em relação à satisfação das pacientes, os três tratamentos obtiveram boa avaliação. As técnicas de microagulhamento isolado ou associado ao 5-FU foram consideradas muito boas e boas por 40% e 50% das participantes, respectivamente. No grupo tratado com 5-FU isolado, observou-se que 20% e 60% das pacientes consideraram a técnica como muita boa e boa, nesta ordem. Conclui-se que, apesar de não haver diferença estatística entre as terapêuticas, o grau de satisfação foi maior naquelas pacientes submetidas às técnicas com microagulhamento. Este achado correlaciona-se positivamente com o grau de melhora obtido com essas mesmas técnicas.

Já em relação ao parâmetro de irritação subjetivo, o ardor com o microagulhamento e com o microagulhamento com 5-FU no dia dois (visita dois) foi maior quando comparado ao ardor provocado pelo tratamento com 5-FU isolado. Nas demais visitas, não houve ardor para nenhuma das pacientes. Este desconforto inicial é explicado pelo uso do agulhamento, causando trauma à pele, associado ao efeito de queimação gerado após a aplicação do 5-FU, conforme relatado na literatura.^{6,7,18}

O prurido dos tratamentos com microagulhamento no dia dois (visita dois) e dia 30 (visita três) também foi um pouco maior quando comparado ao tratamento com 5-FU isolado. No entanto, não se observou diferença significativa entre as terapêuticas. Verificou-se que não há publicações com relato de coceira após estes tratamentos, entretanto, neste estudo, o prurido foi, na maioria dos casos, leve e transitório.

O eritema dos tratamentos com agulhamento foi muito maior quando comparado ao tratamento com 5-FU isolado no dia dois (visita dois). No dia 30, o eritema ainda foi ligeiramente maior nos tratamentos com microagulhamento. Lima *et al*, em 2013, descreveram que, após a injúria causada pelas microagulhas na pele, ocorrem ectasia vascular e extravasamento de hemácias na derme. Desta forma, o eritema é explicado pela presença de

traumas com acometimento vascular, sendo um efeito almejado na remoção do colágeno subepidérmico danificado seguido da substituição por novas fibras de colágeno e elastina.⁶

Neste trabalho, averiguou-se que a hiperpigmentação esteve presente nos três grupos de tratamento, porém foi prevalente nas pacientes tratadas com 5-FU isolado nas visitas dos dias 30 e 90 em comparação com as demais técnicas. Notou-se que este efeito desapareceu antes do final deste protocolo, exceto por uma paciente tratada com microagulhamento com 5-FU, que manteve a coloração da estria três tons acima da cor da pele adjacente até a última visita.

Em todos os trabalhos avaliados sobre tratamento de estrias com microagulhamento isolado, encontra-se somente a citação da presença de hiperpigmentação pós-inflamatória, mas de caráter transitório.^{7,18}

As grandes limitações deste estudo foram o tamanho pequeno da amostra e ser restrito a apenas uma sessão de tratamento, enquanto na literatura o resultado final foi avaliado após três sessões, como nos trabalhos de Nassar e de Park.^{7,18}

CONCLUSÃO

Neste estudo, houve melhora clínica excelente (10%) e muito boa (10%) nos casos tratados com microagulhamento + 5-FU. O microagulhamento isolado obteve uma melhora muito boa em 20% dos casos, enquanto com o 5-FU nenhuma paciente apresentou resultados excelentes ou muito bons. No entanto, todas as técnicas tiveram grau leve de melhora das lesões.

Desta forma, verificou-se que os grupos tratados com microagulhamento com ou sem 5-FU obtiveram resultados excelente e muito bom, não verificados naqueles tratados com 5-FU isolado. Estes resultados correlacionam-se positivamente com o grau de satisfação das pacientes, que foi maior entre aquelas que receberam as terapêuticas com agulhamento. Entretanto, não houve diferença estatística nos dois parâmetros avaliados.

Observou-se nas três técnicas a presença de dor, ardor, prurido e eritema, mas predominantemente de leve intensidade e de caráter transitório. Das 15 pacientes tratadas, somente uma permaneceu com hiperchromia residual. Desta forma, deduz-se que as terapêuticas são seguras e bem toleradas.

Percebeu-se, com este estudo, que provavelmente a aplicação de mais sessões traria melhores resultados clínicos. Desta forma, propõem-se novos estudos comparando-se as três técnicas, com amostra mais ampla, para avaliar se maior número de sessões resultaria em resultados mais expressivos. ●

AGRADECIMENTOS

À Doutora Ada Regina Trindade de Almeida pelo apoio e incentivo prestados. Também agradeço a confiança desta professora espetacular. À Doutora Maria Victoria Suarez Restrepo pelas valiosas orientações oferecidas e à Doutora Liliana Bechelli de Oliveira Torloni, pela disponibilidade e por me ajudar na execução deste estudo. Às amigas: Jaqueline Guerra, Patrícia de Jesus Resende de Moraes e Lelia Barbosa Freire pela inestimável colaboração. Às pacientes que participaram deste projeto por acreditarem no que foi proposto.

REFERÊNCIAS

1. Fatemi Naeini F, Behfar S, Abtahi-Naeini B, Keyvan S, Pourazizi M. Promising Option for Treatment of Striae Alba: Fractionated Microneedle Radiofrequency in Combination with Fractional Carbon Dioxide Laser. *Dermatol Res Pract.* 2016; Mar; 21 (2): 70-76.
2. Bertin C, Lopes-Da Cunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatas GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods in vivo. *Skin Res Technol.* 2014 Feb; 20(1):81-6.
3. Mitts TF, Jimenez F, Hinek A. Skin biopsy analysis reveals predisposition to stretch mark formation. *Aesthet Surg J.* 2005 Nov-Dec; 25(6):593-600.
4. Cordeiro RCT, Moraes AM. Striae distensae: fisiopatologia. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009; 1(3):137-140.
5. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. Em busca dos tratamentos para Striae Rubra e Striae Alba: o desafio do dermatologista. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012; 4(4):332-7.
6. Lima EVA, Lima MA, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol* 2013; 5(2):1104.
7. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2012 Nov; 38(11):1823-8.
8. Kalil C, Campos V, Reinehr CPH, Chaves CRPC. Microagulhamento: série de casos associados drug delivery. *Surg Cosmet Dermatol* 2017; 9(1):96-9.
9. Bijlard E, Steltenpool S, Niessen FB. Intralesional 5-Fluorouracil in Keloid Treatment: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2015 Oct; 95(7):778-82
10. Apikian M, Goodman G. Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloid scars. *Australas. J Dermatol* 2004; 45:140-3
11. Gupta S, Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology.* 2002; 204(2):130-2.
12. Metsavaht LD, Garcia CAR. Infiltrações intralesionais de 5-FU no tratamento de queloides, cicatrizes hipertróficas e contraturas. *Surg Cosmet Dermatol* 2015; 7(1):17-24.
13. Gauthier Y, Anbar T, Lepreux S, Cario-André M, Benzekri L. Possible mechanisms by which topical 5-Fluorouracil and dermabrasion could induce pigment spread in vitiligo skin: an experimental study. *ISRN Dermatol.* 2013 Apr 9; 2013:852497.
14. Abd El-Samad Z, Shaaban D. Treatment of localized non-segmental vitiligo with intradermal 5-fluorouracil injection combined with narrow-band ultraviolet B: a preliminary study. *J Dermatolog Treat.* 2012 ; 23(6):443-8.
15. Fulton JEJ, Rahimi AD, Mansoor S, et al. The treatment of hypopigmentation after skin resurfacing. *Dermatol Surg.* 2004; 30:95-101.
16. Arbache S, Godoy C E. Microinfusão de medicamentos na pele através de máquina de tatuagem. *Surg Cosmet Dermatol* 2013; 5(1):704
17. Arbache S, Roth D, Steiner D, Breunig J, Michalany NS, Arbache ST, de Souza LG, Hirata SH. Activation of melanocytes in idiopathic guttate hypomelanosis after 5-fluorouracil infusion using a tattoo machine: Preliminary analysis of a randomized, split-body, single blinded, placebo controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(1):212-215
18. Nassar A, Ghomey S, El Gohary Y, El-Desoky F. Treatment of striae distensae with needling therapy versus microdermabrasion with sonophoresis. *J Cosmet Laser Ther.* 2016 ; 18(6):330-4.


CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Danielle Claudino de Oliveira Costa |  ORCID 0000-0002-3238-6898

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Ada Regina Trindade de Almeida |  ORCID 0000-0002-4054-2344

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Maria Victoria Suarez Restrepo |  ORCID 0000-0002-2614-6011

Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Liliana Bechelli de Oliveira Torloni |  ORCID 0000-0002-3876-3148

Obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.