

Peeling de gel de ácido tioglicólico 10%: opção segura e eficiente na pigmentação infraorbicular constitucional

10% thioglycolic acid gel peels: a safe and efficient option in the treatment of constitutional infraorbital hyperpigmentation

RESUMO

Introdução: A hiperchromia infraorbicular constitucional é dermatose comum, de difícil tratamento.

Objetivo: Avaliar a melhoria clínica da pigmentação infraorbicular constitucional com cinco peelings seriados de ácido tioglicólico a 10% em gel.

Métodos: 10 voluntárias do sexo feminino, entre 24 e 50 anos de idade, realizaram cinco sessões quinzenais de *peeling* de ácido tioglicólico 10% gel. Na primeira sessão, o produto foi deixado por dois minutos, acrescentando-se três minutos a cada uma das sessões subsequentes, tendo na última sido deixado por 15 minutos; 15 dias após a última sessão, foi aplicada escala de satisfação clínica, de 0 (ausência de melhora) a 10 (melhora total), tanto às pacientes quanto ao médico aplicador e a um médico avaliador-cego.

Resultados: A média da satisfação clínica apontada pelas pacientes foi 7,8; a do médico aplicador, 7,6; e a do médico avaliador-cego, 6,8, sem diferenças estatísticas entre eles ($p=0,065$).

Conclusão: Os peelings seriados de ácido tioglicólico 10% em gel são alternativa segura, eficiente e barata para a abordagem da pigmentação infraorbicular constitucional.

Palavras-chaves: abrasão química; olho; hiperpigmentação; doenças palpebrais.

ABSTRACT

Introduction: Constitutional infraorbital hyperchromia (commonly called under-eye circles) is a common dermatosis that is difficult to treat.

Objective: To evaluate the clinical improvement of constitutional infraorbital pigmentation resulting from the application of a series of five 10% thioglycolic acid gel peeling sessions.

Methods: Patients were administered five successive 10% thioglycolic acid gel peel sessions, in 15-day intervals. In the first session, the product was left on for two minutes, with three minutes added in each subsequent session, culminating with 15 minutes of contact in the last session. Fifteen days after the last session, a satisfaction scale ranging from 0 (lack of improvement) to 10 (total improvement) was administered to the patients, to the dermatologist investigating the peelings, and to a blind-evaluator medical doctor (a dermatologist that had not had taken part in the treatment sessions).

Results: Study subjects ($n=10$) were females aged 24-50. The average clinical satisfaction presented by the patients, the investigator, and the blind-evaluator were 7.8, 7.6 and 6.8, respectively, with no statistically significant differences among them ($p=0.065$).

Conclusion: The serial application of 10% thioglycolic acid gel peels is a safe, efficient, and cost-effective treatment for constitutional infraorbital pigmentation.

Keywords: chemexfoliation; eye; hyperpigmentation; eyelid diseases.

Autores:

Adilson Costa¹
Arthur Volpe D'Angieri Basile²
Vanessa Lucília Silveira Medeiros³
Thaís Abdalla Moisés⁴
Fernanda Sayuri Ota⁵
Jimmy Adans Costa Palandi⁶

¹ Coordenador dos Ambulatórios de Acne, Cosmiatria e Dermatologia da Gravidez; do Núcleo de Pesquisa Clínica em Dermatologia; e do Programa de Residência Médica em Dermatologia – Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC- Campinas) – Campinas (SP), Brasil; mestre em dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM) – São Paulo (SP), Brasil.

² Ex-residente de dermatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (HMCP/PUC- Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

³ Ex-residente de dermatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (HMCP/PUC- Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

⁴ Residente de dermatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (HMCP/PUC- Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

⁵ Residente de dermatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (HMCP/PUC- Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

⁶ Estatístico, proprietário da Adans Estatística - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Adilson Costa
Rua Original, 219 – Vila Madalena
05435 050 São Paulo SP Brasil
Tel./fax: 11 3034 1170, 3034 1932
E-mail: adilson_costa@hotmail.com

Recebido em: 10/01/2010
Aprovado em: 20/02/2010

Trabalho realizado Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (HMCP/PUC-CAMPINAS).

Conflito de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

INTRODUÇÃO

A hiperpigmentação periorbicular constitucional, vulgarmente conhecida como “olheira”, pode ocasionar importante impacto na qualidade de vida dos pacientes.¹ Sua prevalência é semelhante entre os sexos, porém é notável a maior queixa médica por parte das mulheres, particularmente morenas. Embora existam poucos estudos a respeito da etiologia dessa desordem, sabe-se que tem caráter autossômico dominante.^{1,2}

As causas da afecção não estão muito bem elucidadas. Existem vários fatores contribuintes, como o aumento da melanina na epiderme das pálpebras, pigmentação pós-inflamatória nos portadores de dermatite atópica, sombreamento decorrente de flacidez e excesso de pele e, ainda, atrofia da pele, que torna visível o plexo vascular visível. A insônia e o cansaço persistentes também atuam nesse processo através da estase dos vasos sanguíneos, levando à mudança de cor na região. Ocasionalmente, algumas drogas podem desencadear esse quadro, como os antipsicóticos, quimioterápicos e alguns colírios.¹⁻⁵

Diferentes tratamentos têm sido propostos, ainda que poucos tenham promovido melhora satisfatória e duradoura; estão entre essas opções: criocirurgia; luz intensa pulsada; lasers de CO₂, argônio, rubi e excimer; retinóides; dermoabrasão; e *peelings* químicos. A resposta terapêutica depende de várias sessões de qualquer procedimento escolhido, por isso o paciente deve estar ciente de que a melhora é lenta, mantendo, assim, a continuidade do tratamento. A fotoproteção é indispensável.^{3,4,6}

Em meio a novas técnicas, o *peeling* químico é considerado procedimento simples, que não requer instrumentos complexos, e cuja realização não implica ônus exagerados. A ação de faz pela destruição de parte ou de toda a epiderme, incluindo ou não a derme, promovendo esfoliação e remoção das lesões superficiais, ao que se segue regeneração da epiderme e do tecido dérmico.⁶

As complicações mais comuns dos *peelings* químicos são as erupções acneiformes, milia, reação alérgica, mudança de textura da pele e hiper ou hipopigmentação pós-inflamatória. A melhor maneira de evitá-las é identificar os fatores de risco e individualizar a terapêutica.¹⁻⁶

Neste artigo, apresenta-se o ácido tioglicólico como possível agente na abordagem da hiperpigmentação periorbicular constitucional. Também chamado ácido mercapto acético, o ácido tioglicólico é composto que inclui enxofre, com peso molecular de 92,12 (intermediário entre os ácidos tricloroacético e o glicólico, 163,4 e 76,05, respectivamente). Substância altamente solúvel em água, álcool e éter, é facilmente oxidável.^{7,8}

Topicamente, na abordagem de hiperpigmentações hemossideróticas, utilizam-no na concentração de 5% a 12%. Sua afinidade com ferro é semelhante à da apoferritina, tendo a capacidade de quelar o ferro da hemosiderina, por apresentar grupo tiólico.^{7,8}

O objetivo deste estudo é avaliar a segurança e eficácia clínicas de aplicações seriadas de ácido tioglicólico na abordagem terapêutica da hiperpigmentação periorbicular constitucional.

MÉTODOS

Trata-se de estudo clínico piloto, aberto, não pareado, monocêntrico, não randomizado, com 10 voluntárias entre 24 e 50 anos de idade, fototipo I a IV, portadoras de hiperpigmentação periorbicular cons-

titucional, que se submeteram a *peelings* seriados de ácido tioglicólico 10% em gel, procedimento conduzido de acordo com todas as normas internacionais e brasileiras de Boas Práticas Clínicas de Pesquisa em Seres Humanos. As pacientes foram recrutadas voluntariamente.

As pacientes foram submetidas a sessões de *peelings* de ácido tioglicólico a 10%, em veículo gel, a cada 15 dias, no total de cinco sessões. A primeira aplicação do agente químico teve duração de dois minutos; a cada uma das seguintes acrescentavam-se três minutos, tendo, na última, durado 15 minutos o contato do agente com a pele.

Inicialmente, desengordura-se a região periorbicular com solução alcoólica a 50%. Em seguida, com auxílio de cotonete, aplica-se o ácido tioglicólico 10% na região da pálpebra inferior, respeitando a unidade cosmética. Feito isso, aguarda-se o tempo de contato do agente com a pele, de acordo com o protocolo proposto.

Findo o tempo da sessão, ainda com a paciente em decúbito dorsal, o produto é retirado com gaze, e, em seguida, completada sua remoção com água em abundância. Decorridos dois ou três dias da aplicação do ácido tioglicólico 10%, espera-se que a pele se apresente eritematosa, algumas vezes com crostas finas e acastanhadas, com discreto edema palpebral. Esse processo pode levar até sete dias para se completar e está diretamente relacionado ao maior tempo de exposição da pele ao produto.

Foram utilizados para parâmetros de avaliação documentação fotográfica (anterior e posterior a série do tratamento) e grau de satisfação dos resultados, tanto para o médico aplicador, quanto para o paciente, cuja pontuação variava de 0 a 10.

RESULTADOS

Para este trabalho, definimos nível de significância de 0,05 (5%), com intervalos de confiança de 95% para todos os quesitos analisados. Foram utilizados testes e técnicas estatísticas não paramétricas, porque as condições (suposições) para a utilização de técnicas e testes paramétricos, como a normalidade (Teste de Anderson-Darling) e homocedasticidade (homogeneidade das variâncias; Teste de Levene), não foram encontradas nesse conjunto de dados.

Após a aplicação do protocolo, todas as voluntárias relataram ardor suportável quase imediato e que se intensificava ao longo da permanência do ácido tioglicólico 10% em contato com a pele. Em todas as pacientes, conseguiu-se concluir o protocolo nos prazos preestabelecidos.

Alguns segundos após a aplicação do produto observavam-se eritema e edema discretos, a que, ao longo das sessões, somava-se *frosting* grau II. Em todas as pacientes, visualizou-se *frosting* grau II, que durava em média 5 minutos, coincidindo com a segunda aplicação. Essas pacientes evoluíram com discreto edema, restrito à região aplicada, e eritema de duração média de cinco dias. No segundo dia, inicia-se formação de crosta fina, discretamente acastanhada, que começa a descamar, no máximo, até o sétimo dia após o procedimento.

Finalizados os cinco *peelings* seriados na pálpebra inferior, tanto o médico aplicador quanto as pacientes atribuíram notas de 0 (ausência de melhora) a 10 (melhora total) correspondendo ao grau de satisfação com a resposta clínica obtida. Além disso, um dermatologista da equipe (médico avaliador-cego), que não participou da

pesquisa, avaliou as fotografias dos períodos pré e pós-*peeling*, sem saber qual era a pré e qual era a pós-*peeling*, pontuando o resultado da foto que julgava ser a posterior entre 0 (ausência de melhora) e 10 (melhora total). Esses resultados, assim, como os dados demográficos das pacientes, encontram-se na tabela 1.

Em média, as notas clínicas dadas pelo médico aplicador, pelas pacientes e pelo médico avaliador-cego à resposta clínica obtida pelo tratamento foram 7,6, 7,8 e 6,8, respectivamente (Gráfico 1, Tabela 2), sem diferenças estatisticamente significantes entre elas ($p=0,065$; pelo Teste de Friedman, que avalia dados pareados).

Ao final do tratamento, o médico avaliador-cego conseguiu perceber melhora clínica em todas as pacientes, ou seja, detectar as fotografias pré e pós-tratamento.

DISCUSSÃO

As “olheiras” representam queixa comum e muito estigmatizante.¹ Várias são os fatores que a determinam, porém a hiperchromia, secundária ao depósito de ferro, talvez seja uma das mais importantes. Acredita-se que ocorra hiperchromia cutânea em decorrência do depósito de hemossiderina, posto que é resultado de

transformação biogênica do grupamento heme da hemoglobina, quando há extravasamento sanguíneo dérmico; nesse momento, há liberação do íon ferro desse grupamento, acarretando formação de radicais livres que, por conseguinte, estimulam o melanócito, gerando pigmentação melânica associada.⁷ Insônia e cansaço persistentes atuam, sem dúvida alguma, na piora desse processo, através da estase dos vasos sanguíneos, levando à mudança de cor na região.¹⁻⁶

O ácido tioglicólico é um dos representantes da classe dos tioglicolatos, cujas substâncias são, há muito tempo, utilizadas na indústria cosmética, como, por exemplo, depilatórios corporais, alisantes e colorantes capilares.⁸ As substâncias da classe dos tioglicolatos podem manifestar capacidade de irritação e sensibilização cutâneas.⁷ Em ratos, provou-se que, seguramente, essas substâncias não apresentam perfil mutagênico, carcinogênico, embriogênico e tóxico até a dose 100mg/kg/dia.⁸ Seguramente, o uso tópico cosmético ocasional do ácido tioglicólico pode chegar à concentração máxima de 15,4%.⁸

O tioglicólico é um ácido orgânico.⁸ Na prática clínica habitual dos autores, na abordagem da hiperchromia constitucional periocular, é empregado como agente de *peeling* químico, a 10%, em gel, mostrando-se excelente adjuvante terapêutico para a abordagem dessa dermatose. Como visto neste artigo e coincidente com dados da literatura, sua aplicação cutânea causa leve desconforto, associado a discreto eritema, com leve ou transitória descamação e rara sensibilização. Se, porventura, cair na conjuntiva ocular, ela deve ser lavada vigorosamente, conforme orientação já estabelecida para os produtos cosméticos que o incluem em suas fórmulas, pois ele é considerado composto de baixa toxicidade ocular.^{7,8}

Neste estudo, a média de idade das voluntários foi de 35,3 anos. Evidenciou-se que 100% das pacientes tiveram algum grau de satisfação clínica com a aplicação seriada (*peeling* químico) de ácido tioglicólico 10% para a abordagem de tal hiperchromia. A nota média aritmética de satisfação pessoal foi de 7,8 (escala de 0-10), estatisticamente igual às atribuídas pelo médico aplicador (7,6) e pelo médico avaliador-cego (6,8) (Gráfico 1).

Os resultados clínicos são evidentes e importantes (Figura 1). Tais benefícios cutâneos são possíveis graças à grande capacidade quelante de ferro que seu grupo tiólico possui, o qual,

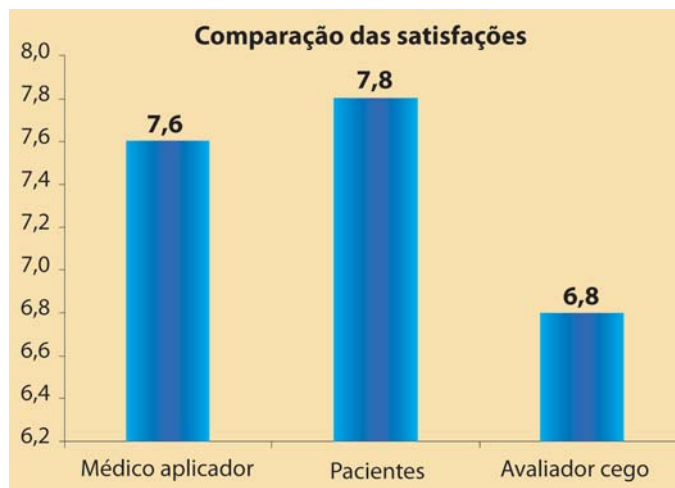


Gráfico 1: Comparação das satisfações clínicas dadas pelo médico aplicador, pelas pacientes e pelo médico avaliador-cego

Tabela 1 - Resumo dos dados demográficos das pacientes, notas de satisfação clínica do médico aplicador e das pacientes, avaliação clínica pelo médico avaliador-cego, após o tratamento com *peeling* de ácido tioglicólico 10% em hiperchromia constitucional periocular

Número da paciente	Iniciais	Idade (anos)	Fototipo	Satisfação clínica pelo Médico Aplicador	Satisfação clínica pelas Pacientes	Avaliação pelo Médico Avaliador-Cego
1	ESS	32	IV	8	7	8
2	AH	24	II	8	8	8
3	CIDR	47	II	8	9	8
4	VLM	29	II	8	8	6
5	RF	26	I	8	6	5
6	VSA	25	III	7	7	6
7	AC	34	III	7	9	6
8	CP	51	II	7	9	7
9	MGA	50	IV	7	7	7
10	EW	57	IV	8	8	7

Tabela 2 - Inferências estatísticas aplicadas nos dados expostos na TABELA 1 (idade das pacientes, nota de satisfação do Médico Aplicador, das Pacientes do Médico Avaliador-Cego)

Descritiva	Idade (anos)	Satisfação		
		Médico Aplicador	Pacientes	Avaliador - Cego
Média	35,3	7,6	7,8	6,8
Mediana	32	8	8	7
Desvio Padrão	11,0	0,5	1,1	1,1
Coeficiente de Variação	31%	7%	14%	16%
1º Quartil (Q1)	26	7	7	6
3º Quartil (Q3)	47	8	9	8
Dado Mínimo	24	7	6	5
Dado Máximo	51	8	9	8
N.	10	10	10	10
Intervalo de Confiança (IC)	7,2	0,3	0,7	0,7

mesmo em uso sistêmico, mostra, em animais, capacidade de impedir depósito esplênico de ferro, bem como importante capacidade antioxidante.⁹⁻¹¹

A análise das fotos pelo médico avaliador-cego confirmou a eficácia da série de *peelings* de ácido tioglicólico 10%, posto que evidenciou a melhora mesmo para profissional que não participara das sessões.

Na literatura científica, não existem relatos de casos do benefício clínico do uso de *peelings* seriados de ácido tioglicólico 10% na abordagem da hiperpigmentação residual peri-orbicular. Este artigo científico é o primeiro nesse sentido, mostrando que essa proposta terapêutica pode ser útil no tratamento dessa discromia, além de o ácido tioglicólico ser produto seguro e eficiente, de ação rápida e baixo custo, recomendável, portanto, na abordagem das discromias hemossideróticas.^{7,11}

Pela resposta clínica estética obtida de pacientes que fazem uso do programa seriado de *peelings* de ácido tioglicólico a 10%, supõe-se que essa substância causa injúria na epiderme, removendo o excesso de pigmento aí depositado. Além disso, por se tratar de pele extremamente fina, o dano causado é controlado e seguido de liberação de citocinas e mediadores inflamatórios capazes de proporcionar espessamento da epiderme, depósito de colágeno, reorgani-

zação dos elementos estruturais e aumento do volume dérmico. Como consequências prováveis incluem-se a atenuação do sombreamento decorrente de flacidez e excesso cutâneos e a diminuição da atrofia da pele que torna o plexo vascular superficial visível.

A soma desses resultados clínicos observados não só diminui a hiperpigmentação, mas, também, como visto na figura 1, determina melhora significativa no aspecto cosmético da região, com redução de linhas finas e da atrofia cutânea (aspecto de papel de cigarro).

CONCLUSÃO

Os *peelings* seriados e progressivos de ácido tioglicólico 10% apresentam-se como ferramenta terapêutica segura, eficiente e de baixo custo no tratamento da hiperpigmentação peri-orbicular constitucional. Não há a pretensão de ser tratamento único e milagroso para essa dermatose, pois outras terapêuticas, sem dúvida alguma, são de suma importância e talvez se possam aliar visando a melhora clínica ainda mais interessante. Cabe lembrar, também, que mudanças de hábitos de vida dos pacientes, tais como boa alimentação, evitar o tabagismo, praticar atividades físicas e dormir o suficiente, ainda têm seu papel nas orientações do dermatologista no momento da proposição de qualquer plano terapêutico para esses pacientes. ●

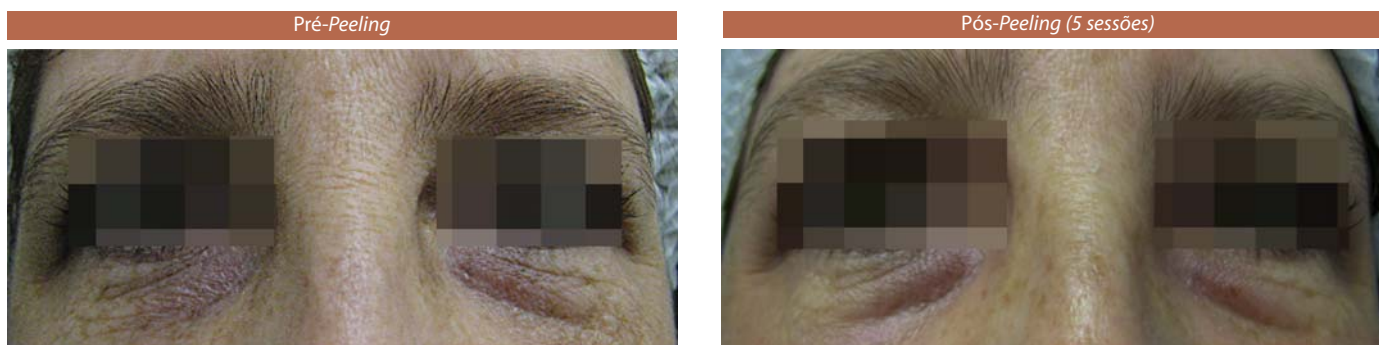


Figura 1: Fotos de uma das pacientes referentes aos períodos pré e pós- *peeling* de ácido tioglicólico 10% em hiperpigmentação constitucional peri-orbicular

REFERÊNCIAS

1. Malakar S, Lahiri K, Banerjee U, Mondal S, Sarangi S. Periorbital melanosis is an extension of pigmentary demarcation line-F on face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(5):323-5.
2. Sampaio S, Rivitti E. *Dermatologia.* 3 ed. Artes Médicas: São Paulo; 2007.
3. Lowe NJ, Wieder JM, Shorr N, Boxrud C, Saucer D, Chalet M. Infraorbital pigmented skin. Preliminary observations of laser therapy. *Dermatol Surg.* 1995; 21(9):767-70.
4. West TB, Alster TS. Improvement of infraorbital hyperpigmentation following carbon dioxide laser *resurfacing.* *Dermatol Surg.* 1998;24(6):615-6.
5. Mitsuishi T, Shimoda T, Mitsui Y, Kuriyama Y, Kawana S. The effects of topical application of phytonadione, retinol and vitamins C and E on infraorbital dark circles and wrinkles of the lower eyelids. *J Cosmet Dermatol.* 2004;3(2):73-5.
6. Khunger N; IADVL Task Force. Standard guidelines of care for chemical peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74 (Suppl):S5-12.
7. Tulli R, Izzo M. El papel del ácido tioglicólico em las pigmentaciones férricas. *Rev Panam Flobol Linfol.* 2001;41(2):57-63.
8. Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG Jr, Shank RC, et al. Final amended report on the safety assessment of Ammonium Thioglycolate, Butyl Thioglycolate, Calcium Thioglycolate, Ethanolamine Thioglycolate, Ethyl Thioglycolate, Glycerol Thioglycolate, Isooctyl Thioglycolate, Isopropyl Thioglycolate, Magnesium Thioglycolate, Methyl Thioglycolate, Potassium Thioglycolate, Sodium Thioglycolate, and Thioglycolic Acid. *Int J Toxicol.* 2009;28(4 Suppl):68-133.
9. Joo MS, Tourillon G, Sayers DE, Theil EC. Rapid reduction in horse spleen ferritin by thioglycolic acid. *Bio Met.* 1990;3(3-4):171-5.
10. Hoffman U, Eichelbaum M, Seefried S, Meese CO. Identification of thioglycolic acid, thiodiglycolic acid sulfoxide, and (3-carboxymethylthio) lactic acid as major human biotransformation products of S-carboxymethyl-L-cysteine. *Drug Metabol Dispos.* 1991;19(1):22-6.
11. Goldman N, Neto B, Goldman K. Tratamento das Hiperpigmentações de Membros Inferiores Desencadeadas pela Insuficiência Venosa com o Uso de Ácido Tioglicólico. [acesso 05 jun 2009]. Disponível em: www.sbme.org.br/portal/download/revista/14/04_Tratamento_das_Hiperpigmentacoes.pdf