

Rejuvenescimento com terapia fotodinâmica: melhora clínica e análise do colágeno e das fibras elásticas

Skin rejuvenation with photodynamic therapy: collagen and elastic fiber analysis, and clinical improvement

RESUMO

Introdução: Atualmente a terapia fotodinâmica é considerada uma modalidade terapêutica com resultados promissores no tratamento do fotoenvelhecimento moderado.

Objetivo: Avaliação dos resultados clínicos e das mudanças histológicas no colágeno e nas fibras elásticas após a realização da terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico.

Métodos: Pacientes do sexo feminino foram submetidas a três sessões a cada duas semanas, de terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico irradiado por luz vermelha de Diodos Emissores de Luz de 630 nm. Foi avaliada a melhora clínica do fotoenvelhecimento através de método semi-quantitativo usando os escores: 0 = ausência de reação; 0.5 = reação muito fraca; 1.0 = reação discreta; 2.0 = reação moderada; 3.0 = reação intensa. As mudanças do colágeno e do tecido elástico dérmico corados respectivamente pelos métodos de Picrosirius e de Weigert-oxone, foram avaliadas por histomorfometria no período prévio ao procedimento, 24 horas após a primeira sessão e 21 dias após a terceira sessão.

Resultados: Treze pacientes foram incluídas nesse estudo analítico e prospectivo. Na avaliação clínica, 21 dias após o último tratamento, 12 pacientes apresentaram melhora do fotoenvelhecimento, especialmente no que diz respeito à cor e textura da pele, clareamento de melanoses solares, regressão de queratoses actínicas, e melhora da flacidez. Na avaliação histomorfométrica, ocorreu aumento de colágeno e fibras elásticas. Estes dados foram estatisticamente comprovados.

Conclusão: A terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico associado à luz vermelha foi considerada eficaz no tratamento do fotoenvelhecimento após avaliações clínicas e histológicas.

Palavras-chave: envelhecimento da pele; terapia fotodinâmica; ácido aminolevulínico; colágeno; tecido elástico.

ABSTRACT

Introduction: Photodynamic therapy is a promising treatment for moderate photoaging.

Objective: To evaluate the clinical and histological changes in elastin and collagen fibers following photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid.

Methods: Female patients received three sessions of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid, irradiated by a red-light (630 nm) light-emitting diode every 2 weeks. We evaluated the clinical improvement of photoaging, and also the increase in collagen and elastic dermal tissue by histomorphometry, using Picrosirius and Weigert-oxone staining, before treatment, 24 h after the first session, and 21 days after the third session. The results were evaluated using a semiquantitative method according to the following scores: 0 = absence of reaction, 0.5 = very weak reaction, 1.0 = minor reaction, 2.0 = moderate reaction, 3.0 = intense reaction.

Results: Thirteen patients participated in the study. When assessed 21 days after the last treatment, 12 patients showed improvement in photoaging, especially regarding skin color and texture, clearing of solar melanosis, regression of actinic keratosis, and improvement of flaccidity. In the histomorphometric evaluation, an increase in collagen and elastic fiber tissue was observed. These outcomes have been statistically proven.

Conclusions: Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid, associated with red light, was clinically and histopathologically proven to be an effective treatment for clinical photoaging.

Keywords: skin aging; photochemotherapy; aminolevulinic acid; collagen; elastic tissue.

Artigo Original

Autores:

Ana Carolina Ferolla¹
Bertha M. Tamura²
Luís Carlos Cucé³

- ¹ Mestre e Doutora em Ciências pela Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil
² Doutora em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil
³ Livre-docente, doutor em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Ana Carolina Ferolla
Rua Afonso Brás, 473 Conjunto 63
Vila Nova Conceição
04511 011 São Paulo SP

Recebido em: 05/11/2009
Aprovado em: 01/03/2010

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil

Conflito de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

INTRODUÇÃO

No fotoenvelhecimento, ocorre redução de fibroblastos, hiperplasia do tecido elástico que apresenta aumento do número de fibras elásticas grossas, curvas e emaranhadas e presença de fibras colágenas delgadas e achatadas. Há uma redução dos precursores de colágeno tipos I e III e um aumento dos glicosaminoglicanos que são depositados tipicamente no tecido elástico ao invés de o serem no colágeno e nas fibras elásticas.^{1,2} A terapia fotodinâmica (TFD) tem sido considerada como uma opção de tratamento para o fotoenvelhecimento. O ácido 5-aminolevulínico (ALA) e a luz de Diodos Emissores de Luz (LED) de 630-nm induzem o aumento de produção de metaloproteinase de matrizes 1 e 3 (MMP1, MMP3) em cultura de fibroblastos dérmicos humanos ocorre concomitantemente uma redução da expressão do colágeno tipo I RNAm enquanto o colágeno tipo 3 RNAm permanece quantitativamente inalterado.³ Os queratinócitos são bons alvos da TFD, desde que o ALA penetra os tecidos queratinizados, e tem baixa absorção em tecidos mesenquimais. Dessa forma, propõe-se que a indução da degradação de colágeno por metaloproteinases ocorra através do queratinócito.^{3,4} O objetivo deste trabalho foi a avaliação dos resultados clínicos e das mudanças histológicas no colágeno e nas fibras elásticas após a realização da TFD com ALA.

MÉTODOS

Este foi um estudo aberto, prospectivo e analítico, no qual foram incluídas pacientes do sexo feminino, com fototipos de I a IV⁵, e presença de fotoenvelhecimento Grau I-IV, de acordo com a classificação de Glogau.⁶ Os critérios de exclusão foram: uso recente (um mês) de método abrasivo ou substância queratolítica, história de doenças sistêmicas e cirurgias recentes, tendência para formação de quelóides e/ou cicatrizes hipertróficas, presença de câncer de pele, histórico próprio ou familiar de melanoma e uso de medicações fotosensibilizantes ou imunossupressoras.

Este protocolo foi conduzido no Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da instituição. As pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, foram fotografadas (câmera digital Canon PowerShot A80 – 4.0 megapixels) e submetidas a biópsias na região pre-auricular direita, que foi medida em toda a sua extensão até o lóbulo da orelha – e dividida em 3 áreas. Em cada área foi colhido um fragmento de pele para exame anatomopatológico. Na primeira, a biópsia foi executada antes do tratamento, na segunda, 24 horas após a primeira sessão e na terceira, 21 dias após a terceira sessão.

Foram, portanto realizadas três sessões de TFD com intervalos quinzenais. A face foi previamente limpa com álcool, aplicando-se a seguir o ácido 5-delta-aminolevulínico a 20% (Levulan® Kerastick™) homoganeamente. Duas horas após, cada hemiface foi irradiada durante 10 minutos com um dispositivo LED com comprimento de onda de 630nm, intensidade de saída de 3.100 mw/cm², intensidade óptica de 100 mw/cm² e superfície ativa de 40x80 mm. As pacientes foram instruídas sobre potenciais efeitos colaterais, necessidade de fotoproteção, uso de produtos químicos sem permissão prévia, visitas de retorno nas datas marcadas e, no caso de descamação, sobre a importância de não se remover a pele.

As pacientes foram clinicamente avaliadas antes de e após as sessões de TFD e a mudança obtida foi classificada por método semi-quantitativo usando os seguintes escores: 0 = ausência de reação; 0.5 = reação muito fraca; 1.0 = reação discreta; 2.0 = reação moderada; 3.0 = reação intensa.

O colágeno da derme foi corado utilizando-se o método Picrossirius 0.2% (Vermelho de Sirius, Vermelho 80 Direto, C. I. 35780, Aldrich, Milwaukee, WI). Para avaliação das fibras elásticas maduras, oxitalânicas e elaunínicas as amostras de tecido foram submetidas ao método de coloração Weigert fuchsin-

Tabela 1 - Resultados clínicos obtidos após o tratamento

Paciente	Fotoenvelhecimento	Melhora do fotoenvelhecimento após TFD-ALA	Textura/Cor	Melanoses	Queratoses	Rugas superficiais
1	Glogau III	Moderada	Melhora	Melhora	–	–
2	Glogau IV	Importante	Melhora	Melhora	Regressão	Melhora
3	Glogau IV	Discreta	Melhora	Melhora	–	–
4	Glogau III	Moderada	Melhora	Melhora	–	–
5	Glogau III	Importante	Melhora	Melhora	Regressão	–
6	Glogau IV	Moderada	Melhora	Melhora	Regressão parcial	Melhora
7	Glogau II	Importante	Melhora	Melhora	–	Melhora
8	Glogau II	Discreta	Melhora	–	–	–
9	Glogau III	importante	Melhora	Melhora	Regressão	Melhora
10	Glogau IV	Inalterada	Ausente	Inalterado	–	–
11	Glogau IV	Discreta	Melhora	Melhora	–	–
12	Glogau III	Importante	Melhora	Melhora	–	Melhora
13	Glogau III	Moderada	Melhora	Melhora	–	–

Tabela 2 - Resultados obtidos na flacidez cutânea

Paciente	Fotoenvelhecimento	Flacidez	Sulco naso-geniano	Região mandibular	Pálpebra inferior
1	Glogau III	Melhora	+	+	-
2	Glogau IV	Melhora	-	+	-
3	Glogau IV	Melhora	-	+	-
4	Glogau III	Melhora	-	+	-
5	Glogau III	Melhora	-	+	-
6	Glogau IV	Melhora	-	+	-
7	Glogau II	Melhora	-	+	+
8	Glogau II	Melhora	+	-	+
9	Glogau III	Melhora	-	+	+
10	Glogau IV	Inalterado	-	-	-
11	Glogau IV	Melhora	-	+	-
12	Glogau III	Melhora	-	+	+
13	Glogau III	Melhora	-	-	+

resorcinol (2KHSO₅.KHSO₄.K₂SO₄, Du Pont Co.). Os dados histomorfométricos quantitativos relativos à fração de área de colágeno e às fibras elásticas foram analisados por estatísticas descritivas (média, desvio-padrão, valores mínimos e máximos, e mediana) com a ajuda de um Sistema de Análise de Imagem (Kontron Electronic 300, ZEISS).

Os valores resultantes de um único tratamento, colhidos antes e após a TFD, foram submetidos ao teste de normalidade. O teste estatístico paramétrico escolhido para analisar a variação de colágeno na derme foi o teste-T pareado. Este teste foi realizado em três momentos distintos, para cada paciente: antes, 24 horas após e 21 dias após o terceiro tratamento, se os resultados apresentassem distribuição regular. Quando os dados puderam ser representados por uma curva normal, utilizamos a análise de variância (ANOVA) para verificar se as médias dos três grupos poderiam ser substituídas por um único fator e se a hipótese nula não existia na população estudada. Quando os dados não apresentaram distribuição regular, o teste estatístico não-paramétrico simples de Wilcoxon foi aplicado para verificar a significância de um único tratamento em um mesmo indivíduo. Caso contrário, também utilizamos a ANOVA por postos ("ANOVA on ranks"), ou o teste de Kruskal-Wallis, para comparar a mediana dos três momentos. Para verificar a ocorrência de correlação da intensidade da melhora clínica com o ganho de colágeno e fibras elásticas na derme após o tratamento, utilizamos o teste de Regressão Linear. Os testes estatísticos foram realizados com a utilização do software SigmaStat (Jandel Scientific, CA, E.U.A.), com um nível de significância de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Foram incluídas 13 pacientes com idades entre 50 e 78 anos (média = 64 anos). De acordo com classificação de Glogau, 6 pacientes apresentaram fotoenvelhecimento grau III (46.15%), 5 apresentaram grau IV (38.46%), e 2 grau II (15.38%). No que diz respeito ao fototipo, 2 pacientes apresentaram fototipo I

(15.38%), 5 apresentaram fototipo II (38.46%), 5 fototipo III (38.46%), e 1 apresentou fototipo IV (7.69%).

Quanto à avaliação clínica dos pacientes, foram observados os seguintes resultados: 12 pacientes (92.30%) apresentaram melhora do fotoenvelhecimento clínico e apenas 1 (7.69%) manteve a condição inalterada. Dessas 12 pacientes, 5 (41.66%) apresentaram grande melhora, 4 (30.76%) apresentaram melhora moderada e 3 (23.09%) melhora discreta. As rugas profundas permaneceram inalteradas. As rugas superficiais sofreram ligeira melhora em 5 pacientes (38.46%), particularmente na frente e na área periocular. Doze pacientes (92.30%) apresentaram melhora da flacidez da pele e 1 (7.69%) não apresentou alteração. Cinco (41.66%) apresentaram melhora da flacidez particularmente na região da pálpebra inferior, (Figura 1A e 1B) duas (16.66%) apresentaram melhora da flacidez no sulco nasogeniano e outras 10 (83.33%) na região mandibular. Todas as pacientes (13) apresentaram mudança na cor e na textura da pele. A coloração da pele prévia ao tratamento foi amarelada, opaca, com textura desigual com áreas mais oleosas ou mais secas. Doze pacientes (92.30%) apresentaram melhora na cor da pele e na textura e apenas 1 (7.69%) não apresentou alteração. Duas pacientes (15.38%) com efélides apresentaram apenas clareamento parcial das lesões, enquanto 4 (30.76%) que eram portadoras de melasma não apresentaram alteração da condição. Dentre 12 pacientes (92.30%) com melanoses, 11 (91.66%) apresentaram apenas clareamento parcial das lesões, e 1 (8.33%) paciente manteve a condição inalterada. Das 4 pacientes (30.76%) que apresentaram lesões com diagnóstico clínico de queratoses actínicas, apenas 1 (25%) manteve uma lesão residual no dorso do nariz. As demais (75%) apresentaram regressão total das lesões (tabelas 1 e 2).

As pacientes apresentaram eritema de intensidade moderada a importante, edema localizado principalmente na pálpebra inferior, sensação de picação, prurido discreto, e descamação de leve a moderada. Estas reações ocorreram de forma diversificada

nas diferentes pacientes, ao longo das três sessões. Para a maioria delas, a duração dos efeitos foi de 3 a 5 dias, aproximadamente. Especificamente, esses efeitos duraram pelo menos 2 dias e no máximo 10, com uma média de 6 dias. Duas pacientes desenvolveram lesões herpéticas: 1 na primeira sessão e a outra na segunda; apenas 1 relatou fotosensibilidade por 24 horas, após exposição à luz natural, na terceira aplicação.

Os resultados da análise histológica e da histomorfometria do colágeno e das fibras elásticas foram avaliados em apenas 12 pacientes, devido a problemas técnicos com a biópsia. A biópsia pré-tratamento evidenciou, na maioria dos casos, epiderme com retificação de papila dérmica e queratinócitos dentro dos limites da normalidade. A derme superficial apresentou quantidade variável de elastose solar e áreas com fibras colágenas altamente reduzidas. Na derme superficial, as fibras colágenas apresentaram espessura variável, tamanho reduzido e distribuição desorganizada.

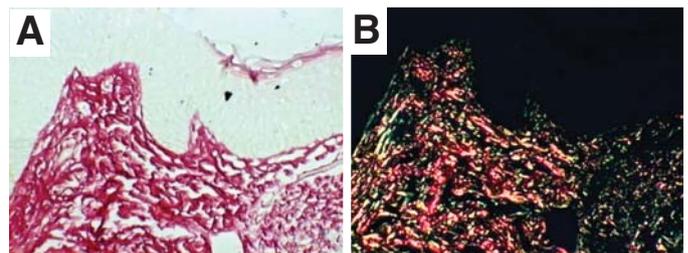
As biópsias executadas 24 horas após o tratamento apresentaram espongiose e edema intracelular variável. Ocasionalmente foi observada vacuolização na camada basal. Houve ainda edema entremeadado às fibras colágenas na derme superficial. Ao final do tratamento, as biópsias ainda apresentavam retificação na epiderme e queratinócitos dentro de limites normais. A camada basal foi preservada. As fibras colágenas aumentaram na derme superficial, estando organizadas e paralelas à epiderme.

O colágeno e elastina da derme foram avaliados por histomorfometria, que usa o Sistema de Análise de Imagens. Observamos nas biópsias pré-tratamento que a derme apresentava uma pequena quantidade de fibras colágenas curtas e desorganizadas. A figura 2 apresenta fibras colágenas coradas pelo método Picrosirius e observadas à luz polarizada, enquanto a figura 3 apresenta fibras colágenas coradas pelo método Picrosirius e obtidas pelo Sistema Analisador de Imagens. A fração de área de colágeno da biópsia da derme correspondeu a $22.8\% \pm 6.22\%$, $18.8\% \pm 4.13\%$ e $38.3\% \pm 2.65\%$, nos momentos pré-tratamento, 24 horas após, e pós-tratamento (21 dias após o 3º tratamento), respectivamente. O gráfico 1 apresenta a média, o desvio-padrão, valores máximo e mínimo, e a mediana da fração de área de colágeno das biópsias. A comparação das fases pré-tratamento, 24 horas após e pós-tratamento através do Teste-T pareado, evidenciou diferenças significativas, com a redução de percentagem de colágeno 24 horas após o tratamento ($t = -3.189$ com 11 GL, $p = 0.009$). A análise do pré e pós-tratamento, e das fases 24 horas após e pós-tratamento revelaram um aumento significativo da percentagem de colágeno: ($t = 6.112$ com GL, $p = 0.001$) e ($t = 7.880$ com 10 GL, $p = <0.001$), respectivamente. Quando comparadas as três fases estudadas – pré-tratamento, 24 horas após, e pós-tratamento de um único tratamento utilizando o teste estatístico não-paramétrico de Kruskal-Wallis, uma diferença significativa foi observada ($H = 19.106$ com 2GL, $p = <0.001$). Para melhor especificar as diferenças, o método de Dunn foi aplicado, revelando uma diferença altamente significativa na percentagem de colágeno antes e após o tratamento, com o aumento do colágeno no pós tratamento ($Q = 13.061$, $p < 0.05$).

O pré-tratamento da derme revelou fibras elásticas grossas



Figuras 1A e 1B - Fotografias antes e 21 dias após a 3ª sessão de TFD-ALA



Figuras 2A e 2B - Corte histológico pré-tratamento (caso 4). A. Fibras colágenas na derme coradas em vermelho pelo método de Picrosirius X340. B. O mesmo campo histológico observado com luz polarizada mostrando as fibras colágenas pequenas e desorganizadas. Picrosirius 340x

e curtas que algumas vezes apresentaram-se curvas e desorganizadas, ou distribuídas em agrupamentos; quanto às fibras colágenas, não havia distribuição homogênea. A figura 4 apresenta fibras elásticas coradas em preto pela técnica de Weigert-oxone. As biópsias realizadas 24 horas após o tratamento apresentaram redução de fibras elásticas devido a edema na derme. Ao final do tratamento pudemos observar uma maior quantidade de fibras elásticas mais longas e paralelas às fibras colágenas. O gráfico 2 apresenta a média, o desvio-padrão, os valores máximo e mínimo, e a mediana da fração de área de fibra elástica. Os resultados da comparação dos valores da fração da área de elastina no pré-tratamento, 24 horas após, e no pós-tratamento, utilizando-se o Teste-T Pareado, foram 7.68 ± 2.82 ; 5.78 ± 2.49 , e 11.34 ± 4.35 , respectivamente. A comparação dos percentuais de fibra elásticas no pré-tratamento, 24 horas após e no pós-tratamento, eviden-

Tabela 3 – Estatística descritiva da fração da área de colágeno na derme

Estatística	% Colágeno		
	antes	24hs	final
Média	22.8	18.8	38.3
Desvio padrão	6.22	4.13	2.65
Máximo	32.68	27.63	52.93
Mínimo	12.83	14.20	21.12
Mediana	22.29	17.64	37.80

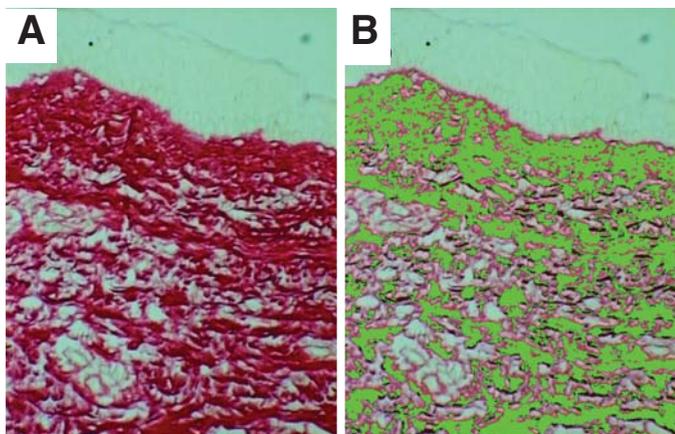


Figura 3A e 3B – Corte histológico pré-tratamento. (caso 7).

A. Collagen fibers in the dermis stained in red by picosirius staining 340x.

B. The same histological field with collagen fiber labeling by Image Analyzer System. 340x

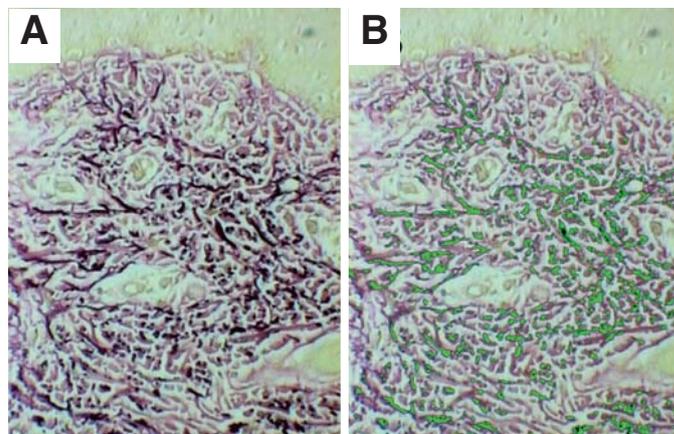


Figura 4A e 4B – Corte histológico antes do tratamento

A. Fibras elásticas na derme coradas por Weigert-oxone 340x.

B. O mesmo corte histológico com fibras elásticas caracterizadas pelo Image Analyzer System. 340x

% colágeno derme

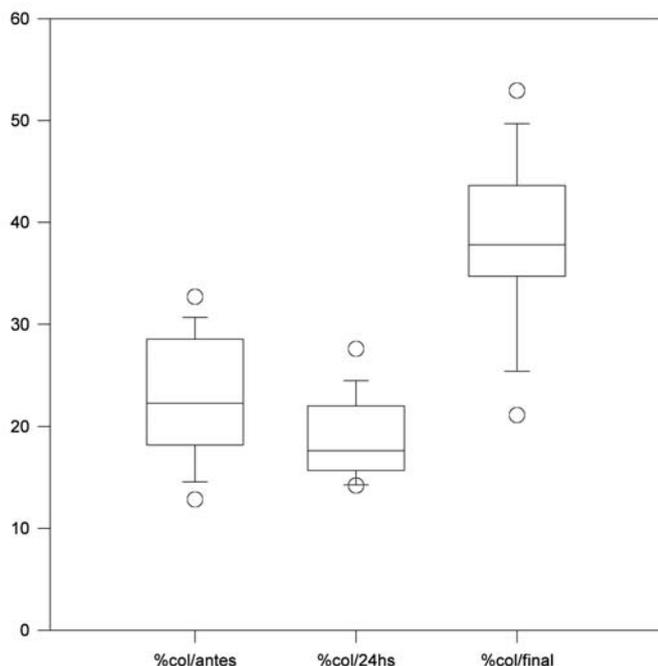


Gráfico 1 – Gráfico mostrando a fração de área (%) de fibras colágenas na derme antes, após 24 horas e ao fim do tratamento

% FE derme

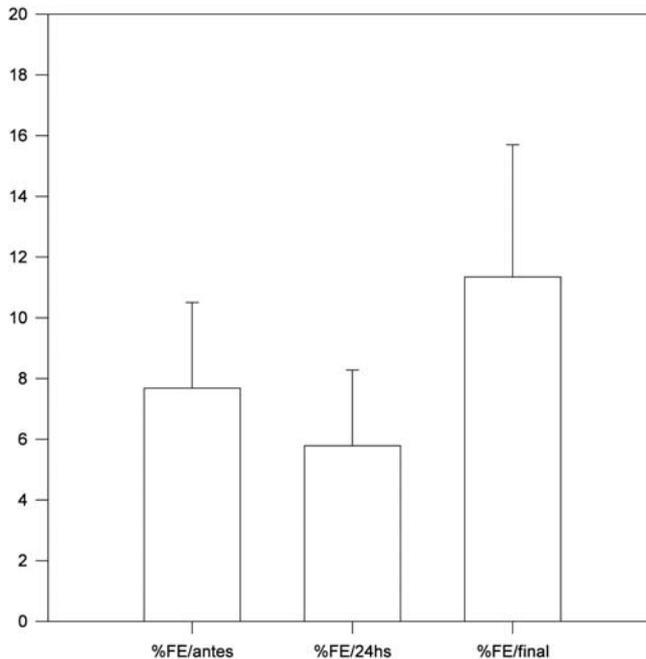


Gráfico 2 – Gráfico mostrando a fração de área (%) de fibras elásticas na derme antes, após 24 horas e ao fim do tratamento

ciaram uma diferença significativa, com uma redução da percentagem de fibras elásticas 24 após o tratamento ($t = -2.581$ com 11 GL, $p=0.026$). À aplicação do Teste-T Pareado, uma diferença significativa foi verificada, com o aumento do percentual de fibras elásticas ao final de tratamento ($t = 4.001$ com 11GL, $p = 0,026$). A comparação das três fases estudadas (pré-tratamento, 24 horas após, e pós-tratamento) de um único tratamento por ANOVA paramétrica, revelou uma diferença significativa ($F = 8.695$, $p < 0.001$). Para melhor especificar as diferenças, utilizamos o método de Tukey para comparações múltiplas, que revelou uma diferença altamente significativa nas percentagens

de fibras elásticas antes e depois do tratamento, com um aumento das fibras elásticas no pós-tratamento ($Q = 3.82$; $p < 0.05$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a melhora do fotoenvelhecimento pela aplicação da TFD foi semelhante aos resultados descritos por vários autores.⁷⁻¹⁰ Nestor et al.¹¹ relatam um excelente resultado associado à utilização da TFD e ALA para rejuvenescimento, com uma percentagem de 92% de melhora de acordo com a avaliação dos pesquisadores, e de 94%, de acordo com a avaliação dos pacientes.

A melhora da coloração e da textura que obtivemos em

ossos pacientes (92.30%), foi ligeiramente maior do que aquelas descritas pelos dados obtidos por outros autores, que oscilaram entre 75%⁶ e 25%.¹⁰ Em relação à flacidez, não há qualquer dado concreto na literatura especializada. Apesar de moderada ou discreta, a melhora da flacidez ocorreu em 92.30% dos pacientes, com 41.66% das ocorrências na pálpebra inferior, 16.66% no sulco nasogeniano, e 83.33% na região mandibular, com a conseqüente melhora no contorno facial. Esta observação apresenta-se importante quando comparada a outros tratamentos, desde que a flacidez da pele, é dificilmente melhorada através de tratamentos não invasivos.

As melanoses solares apresentaram clareamento, embora parcial (91.66%), o mesmo acontecendo com as efélides presentes em 2 (15.38%) pacientes. O melasma apresentado por 4 pacientes (30.76%), permaneceu inalterado. Quatro pacientes (30.76%) apresentaram lesões com diagnóstico clínico de queratose actínica: 21 dias após a terceira sessão, 75% desses pacientes apresentaram regressão completa das lesões. A porcentagem da melhora das queratoses actínicas no tratamento do fotoenvelhecimento descrita pela literatura especializada está na faixa dos 75-90%, com melhora mais rápida na face e no couro cabeludo, e mais lenta nas extremidades e no tronco.^{7,9}

Os efeitos colaterais mais comumente descritos neste estudo foram eritema, de moderado a intenso; edema, particularmente na pálpebra inferior; sensação de picação, prurido discreto e descamação, de leve a moderada.^{10,12,13} Em nosso grupo, não pudemos determinar presença de correlação entre o eritema e a melhora do fotoenvelhecimento. Apenas 1 paciente (7.69%) apresentou fotosensibilidade duradoura devido a exposição à luz natural no dia seguinte ao tratamento de TFD. Observamos que a maioria dos nossos pacientes informou uma sensação de ardência tolerável que durou de 24 a 48 horas, aproximadamente, embora acompanhada por edema importante não relacionado à queixa clínica de dor ou sensação de picação. O edema foi mais pronunciado na pálpebra inferior e durou aproximadamente 3 dias.¹⁴

As infecções bacterianas são incomuns com esse tipo de procedimento e as virais ocorrem em indivíduos suscetíveis 10. Duas de nossas pacientes (15.38%) apresentaram condição clínica compatível com herpes simples: uma apresentou lesão eritematosa, pápulo-vesiculosa e dolorosa na região do mento 3 dias após o procedimento, e outra apresentou vesículas orais na segunda sessão. Desde que nenhuma paciente fez profilaxia antiviral antes da terapia, sugere-se profilaxia em pacientes com histórico de herpes simples. Não foram observadas cicatrizes, hiperpigmentações ou hipopigmentações.

Em métodos específicos de coloração – Picrossirius para colágeno e Weigert-oxone para tecido elástico – o edema e a desorganização das fibras que ocorrem com o processo, podem conduzir a uma redução do colágeno e da porcentagem de fibras elásticas (fração / área) 24 horas após; porém, as biópsias realizadas 21 dias após o 3º tratamento apresentaram aumento do colágeno na derme superficial e organização paralela destas fibras com respeito a epiderme e maior quantidade das fibras elásticas, que apresentaram-se mais longas e paralelas às fibras colágenas.

Este aumento subsequente pode ser explicado pelo tempo necessário para estimular a reorganização das fibras elásticas e a síntese do colágeno.

CONCLUSÕES

O presente estudo da pele humana fotoenvelhecida demonstrou que 3 sessões de ALA e TFD com luz vermelha com intervalo quinzenal resultaram em melhora global do fotoenvelhecimento, da cor, textura e flacidez (92.30%) cutâneas, com boa tolerabilidade. Observou-se clareamento parcial das melanoses, permanecendo o melasma inalterado. O método demonstrou ser mais eficiente em pacientes com fototipos baixos. ●

REFERÊNCIAS

1. Lever WF. Histopatologia da pele 7a ed. São Paulo: Editora Manole; 1991. p. 269-70.
2. Azulay MM. Revisão científica e consultoria. In: Draelos ZD, editor. Cosméticos. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. pp.129-134.
3. Karrer S, Bosserhoff AK, Weiderer P, Landthaler M, Szeimies R-M. Influence of 5-aminolevulinic acid and red light on collagen metabolism of human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol.* 2003;120:325-31.
4. Karrer S, Bosserhoff AK, Weiderer P, Landthaler M, Szeimies R-M. Keratinocyte-derived cytokines after photodynamic therapy and their paracrine induction of matrix metalloproteinases in fibroblasts. *Br J Dermatol.* 2004;151(4):776-83.
5. Fitzpatrick TB. The validity and practicability of sunreactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869-71.
6. Glogau RG. Chemical peeling and aging skin. *J Geriatric Dermatol.* 1994;2(1):30-5.
7. Ruiz-Rodriguez R, Alvarez JG, Jaén P, Acevedo A, Córdoba S. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(5):740-2.
8. Alster T, Hirsch R. Single-pass CO2 laser skin resurfacing of light and dark skin: extended experience with 52 patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2003;5(1):39-42.
9. Gold MH, Goldman MP. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: where we have been and where we are going. *Dermatol Surg.* 2004;30(8):1077-84.
10. Alam M, Dover JS. Treatment of photoaging with topical aminolevulinic acid and light. *Skin Therapy Lett.* 2004;9(10):7-9.
11. Nestor MS, Gold MH, Kauvar ANB, Taub AF, Geronemus RG, Ritvo EC, et al. The use of photodynamic therapy in dermatology: results of a consensus conference. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(2):140-54.
12. Key DJ. Aminolevulinic acid-pulsed dye laser photodynamic therapy for the treatment of photoaging. *Cosmet Dermatol.* 2005;18:31-6.
13. Tosca AD, Balas CJ, Stefanidou MP, Katsantonis JC, Georgiou SK, Tzardi MN. Photodynamic treatment of skin malignancies with aminolevulinic acid. Emphasis on anatomical observations and in vivo erythema visual assessment. *Dermatol Surg.* 1996;22:929-34.
14. Kennedy JC, Pottier RH, Pross DC. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience. *J Photochem Photobiol B.* 1990;6:143-8.