

# Melasma e laser fracionado não ablativo (1540nm): um estudo prospectivo

*Melasma and non-ablative (1540 nm) laser: a prospective study*

## RESUMO

**Introdução:** Diversos tratamentos têm sido propostos para o melasma porém todos com variáveis limitações. Em 2006 a FDA aprovou a fototermólise fracionada para o tratamento dessa dermatose.

**Objetivos:** Avaliar a evolução clínica, através de métodos objetivos, de pacientes com melasma tratadas isoladamente com a fototermólise fracionada.

**Métodos:** Estudo de intervenção terapêutica, aberto, prospectivo, de 20 pacientes com diagnóstico clínico de melasma. Os critérios de exclusão foram terapia hormonal, uso de retinoides orais, infecções cutâneas, gravidez e amamentação. Foram realizadas três sessões de laser fracionado não ablativo a intervalos de quatro semanas. Os parâmetros utilizados foram: Pulso = 15ms e energia crescente a cada sessão = 8 - 10 - 12J. Masi e colorimetria (com índices ITA, L, a, b) foram os parâmetros de avaliação utilizados antes do tratamento e quatro semanas após sua última sessão.

**Resultados:** Completaram o estudo 18 pacientes do sexo feminino com idade entre 23 e 48 anos e fototipos de II a IV (Fitzpatrick). Realizaram-se o Masi em 17 e a colorimetria nas 18 pacientes. Houve redução estatisticamente significativa da escala Masi ( $p < 0,0001$ , IC95%) e aumento médio dos índices L ( $p = 0,0003$ , IC 95%) e ITA ( $p = 0,0017$ , IC 95%) na colorimetria, traduzindo redução da pigmentação.

**Conclusões:** A fototermólise fracionada mostrou-se opção segura e eficaz para o tratamento do melasma, apontando para alternativa a se somar aos tratamentos convencionais.

**Palavras-chave:** melnose; lasers; colorimetria.

## ABSTRACT

**Introduction:** In 2006 the US Food and Drug Administration approved the use of fractional photothermolysis for the treatment of melasma.

**Objectives:** To evaluate the treatment of melasma patients with fractional photothermolysis.

**Methods:** Patients with a clinical diagnosis of melasma ( $n = 20$ ) received three non-ablative laser sessions at 4-week intervals. The parameters used were: pulse = 15 ms, and progressively increasing energies in each session (8, 10 and 12 J). Results were evaluated using the Melasma Area and Severity Index and colorimetry analysis (with indices ITA, L, a, b) at baseline and 4 weeks after the last session.

**Results:** Female patients ( $n = 18$ ), with ages between 23 and 48 and Fitzpatrick phototypes from II to IV, completed the study. One patient did not complete both Melasma Area and Severity Index evaluations. There was a statistically significant decrease in the Severity Index ( $p < 0.0001$ , CI = 95%) and an average increase in the colorimetry indices L ( $p = 0.0003$ , CI = 95%) and ITA ( $p = 0.0017$ , CI = 95%), meaning a decrease in the pigmentation.

**Conclusions:** Fractional photothermolysis is a safe and effective option in the treatment of melasma, and should be considered an alternative to conventional methods.

**Keywords:** melanosis; lasers; colorimetry.

## Artigo Original

### Autores:

Denise Steiner<sup>1</sup>  
Carla Arantes Bertolucci Buzzoni<sup>2</sup>  
Fernanda Ayres de Morais e Silva<sup>3</sup>  
André César Antiori Freire Pessanha<sup>3</sup>  
Elisângela dos Santos Boeno<sup>3</sup>  
Thiago Vinícius Ribeiro Cunha<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Médica especialista em dermatologia formada pela Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Médico(a) residente do Serviço de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dr. André Cesar Antiori Freire Pessanha  
Alameda Urano, 234 – Arujá  
07400-000 – São Paulo – SP  
Telefones : (11) 9943-2183 | (11) 4652-6857 | (11) 2409-8305  
E-mail: andreantiori@yahoo.com.br

Recebido em 31/10/2010  
Aprovado em 20/12/2010

Trabalho realizado Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesses: Nenhum

## INTRODUÇÃO

O melasma é hipermelanose adquirida comum, crônica, de etiologia não bem definida. Acomete áreas expostas da pele, principalmente as regiões frontal e malar, sendo nove vezes mais frequente em mulheres do que em homens.<sup>1,2</sup> Caracteriza-se por máculas acastanhadas simétricas em todas as raças, particularmente em indivíduos com fototipos altos. Exposição solar, gravidez e uso de anticoncepcionais orais têm sido relacionados de forma relevante à sua etiopatogenia.<sup>1,3</sup>

O melasma é classificado de acordo com suas características clínicas e histológicas. Em relação à localização do pigmento, pode ser epidérmico, dérmico ou misto. Essa classificação tem especial importância para definir a escolha terapêutica e o prognóstico.<sup>1,3,4</sup>

Vários tratamentos têm sido propostos para o melasma, atuando em diversas etapas de sua formação, seja por inibição da tirosinase (hidroquinona, tretinoína, ácido azelaico, ácido kójico), por supressão não seletiva da melanogênese (corticosteroides tópicos), por inibição de espécies reativas de oxigênio (ácido azelaico) ou por remoção de melanina (*peelings*). Todos, entretanto, apresentam graus variáveis de limitações.<sup>1</sup>

Em 2006, a FDA aprovou, para o tratamento dessa dermatose, a fototermólise fracionada,<sup>4</sup> que produz zonas microscópicas de danos térmicos (MTZ) na epiderme e derme em meio ao tecido normal.<sup>4-7</sup> Histologicamente, encontra-se homogeneização da matriz dérmica e formação de áreas microscópicas de necrose epidérmica, em que há eliminação do pigmento da camada basal. Esse processo justifica a fototermólise fracionada como promissora modalidade no tratamento do melasma.<sup>6,7</sup>

## MÉTODOS OU CASUÍSTICA

Trata-se de estudo de intervenção terapêutica, aberto, prospectivo, realizado com pacientes residentes no município de Mogi das Cruzes, SP, Brasil. Foram selecionadas 20 pacientes com diagnóstico clínico de melasma, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, tendo o estudo sido orientado segundo as recomendações da declaração de Helsinki de 2000. Os critérios de exclusão considerados foram uso de terapia hormonal ou retinoides orais, infecções cutâneas, gravidez e amamentação.

As pacientes foram orientadas a usar apenas filtro solar FPS 30, quatro vezes ao dia. Foram realizadas três sessões do laser fracionado não ablativo Starlux® (Palomar; Burlington, Massachusetts, EUA) utilizando-se a ponteira 1540nm, *handpiece* de 15mm, a intervalos de quatro semanas.

Os parâmetros incluíram: pulso 15ms e energia crescente a cada sessão (8 - 10 - 12J). A técnica utilizada constituiu-se de uma passada com sobreposição de 50% no eixo horizontal e 20% no vertical. Durante três dias após as sessões, as pacientes foram orientadas a utilizar creme de hidrocortisona (Therasona®; Theraskin), três vezes ao dia.

Foram avaliados os seguintes parâmetros imediatamente antes do tratamento e quatro semanas após sua última sessão: escore Masi (Melasma Area and Severity Index) e colorimetria através do equipamento CR300 com coleta de medidas em três

áreas diferentes (malar direita, malar esquerda e face interna de braço direito como controle).

O escore Masi considera a soma dos índices das regiões frontal (F), malar direita (MD), malar esquerda (ME) e mentoniana (M). Esses índices seguem uma fórmula matemática idêntica para as três primeiras regiões ( $0,3x(D + H)xA$ ) e algo diferente para o mento ( $0,1x(D + H)xA$ ). Seguem-se a representatividade das letras da fórmula e os valores que lhes podem ser atribuídos clinicamente:

### A = Área

- 1: < 10%
- 2: 10-30%
- 3: 30-50%
- 4: 50-70%
- 5: 70-90%
- 6: 90-100%

### D = Darkness( hiperpigmentação)

- 1: quase invisível
- 2: leve
- 3: moderada
- 4: intensa

### H = Homogeneidade

- 0: pele normal
- 1: esboço de envolvimento
- 2: manchas inferiores a 1,5cm
- 3: manchas superiores a 2cm
- 4: toda a pele sem áreas claras

De forma simplificada: **Masi = (Fronte + MD + ME) + mento**  
**Masi = 3x [0,3( D + H) A] + 0,1( D + H) A**

O colorímetro fornece três variáveis **L**, **a**, **b**, coordenadas de um eixo tridimensional, em que **L** representa luminosidade, variando de 0 (preto) a 100 (branco); **a** é o grau de eritema, e **b** é a variação de cor entre azul e amarelo. Calculou-se também o ITA ( $\arctg[(L-50)/b] \times 180/3,1416$ ), índice que mede a pigmentação da pele, cujos menores valores indicam pele mais escura, e os maiores, mais clara.

Os resultados foram utilizados em análise estatística com os métodos (a) Masi: teste pareado da média das diferenças entre antes e depois do tratamento; e (b) colorimetria: modelos lineares com medidas repetidas.

## RESULTADOS

Completaram o estudo 18 pacientes, com idades entre 23 e 48 anos (média de 33 anos) do sexo feminino, fototipos II a IV (classificação de Fitzpatrick). Foram realizados o Masi em dezessete e a colorimetria nas 18 pacientes. Foi significativa a redução da medida da escala Masi após aplicação do tratamento em comparação à medida prévia ( $p < 0,0001$ , com intervalo de confiança, IC, de 95%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Estatísticas da escala Masi antes e depois da aplicação

Aplicação	n	média	dp	mediana	min	máx
Antes	17	18,5	9,29	18,5	3,8	38,7
Depois	17	5,3	4,2	4,7	1	15,3
Diferença	17	-13,2	10,32	-12,9	-36,6	4,7

Houve significativo aumento médio da escala **ITA** ( $p = 0,0017$ , IC 95%, Tabela 2), assim como do componente **L** ( $p = 0,0003$ , IC 95%, Tabela 3). O componente **b** evoluiu com redução, tendendo do amarelo ao azul ( $p = 0,0166$ , tabela 4). O componente **a** não sofreu alteração estatisticamente significativa ( $p = 0,2479$ , IC95%). As fotos ilustram a evolução do tratamento em três pacientes, sendo as da esquerda pré-tratamento e as da direita quatro semanas após a última sessão (Figuras 1, 2 e 3).

## DISCUSSÃO

De acordo com o modelo teórico da fototermólise fracionada, a destruição do pigmento pré-formado na derme e principalmente na epiderme seria o principal mecanismo de melhora no melasma. O material dérmico é incorporado nos restos necróticos microepidérmicos e expelido através da camada córnea.<sup>5</sup>

Neste estudo, todavia, a melhora foi parcial, como indicam as fotografias digitais. Outros autores que realizaram esse tipo de avaliação encontraram também essa parcialidade, como Vasily<sup>8</sup> (Starlux<sup>®</sup>, Palomar; Burlington, Massachussets, EUA: quatro sessões, *handpiece* de 15mm com sobreposição de 50% e quatro passadas), clareamento de 40 a 50% mantido por três meses e Naito<sup>4</sup> (Fraxel laser; Reliant technologies, San Diego, EUA: três a quatro sessões com fluência de 6-8 mJ/MTZ, 250MTZ/cm<sup>2</sup> e energia total variando de 550 a 2820mJ), com melhora máxima de 50% após os tratamentos. Isso pode ser atribuído a uma série de fatores, como a participação dos demais mecanismos fisiopatogênicos que sofrem interferências individuais, ao predomínio de melasma dérmico ou à necessidade de maior número de sessões. Tannous<sup>5</sup> ainda sugere a comparação dessa evolução em diferentes fototipos.

Clinicamente os parâmetros do escore Masi e da colorime-

tria traduzem essa melhora, pois expressam maior objetividade do que a inspeção clínica, ainda que o Masi sofra influência da interpretação do avaliador. Neste estudo, uma só dermatologista calculou o escore Masi das pacientes antes e após o tratamento, o que atribui maior fidedignidade à evolução desse escore. A colorimetria, por sua vez, pode apresentar erros de medidas, posto que cada ponto da mancha apresenta um painel de índices com valores peculiares. Para minimizar disparidades, um determinado ponto foi marcado na mancha malar direita e outro na malar esquerda. Foram realizadas três medidas de cada ponto (obtendo-se valores muito próximos) e então realizada sua média aritmética.

Os índices mais importantes da colorimetria são **L** e **ITA**, pois traduzem pigmentação melânica. Ambos apresentaram melhora com significância estatística. Como esse tipo de laser não interfere na vascularização, não se esperava mudança do índice **a** da colorimetria, o que de fato não ocorreu.

Rokhsar<sup>3</sup> utilizou como método de avaliação a impressão pessoal dos pacientes em estudo com dez voluntárias, que na maioria das vezes esteve em concordância (9/10) com a de dois médicos avaliadores. Houve melhora variável de 75% a 100% em seis pacientes três meses após a última sessão utilizando o equipamento Fraxel laser (Reliant technologies, San Diego, EUA; quatro a seis sessões com intervalo de uma a duas semanas 1535-nm e 1550-nm, 6-12mJ/MTZ, 2000 a 3500MTZ/cm<sup>2</sup>). A subjetividade desse método de avaliação, entretanto, dificulta a interpretação da real eficácia do tratamento.

Houve de fato melhora mantida pelo período de quatro semanas após a última sessão de tratamento; porém, em trabalhos

Tabela 2 - Médias estimadas de ITA por mínimos quadrados

Aplicação	Média Estimada	Erro-padrão	GL	t Value	Pr>  t	IC 95%
Antes	11,79	2,15	33	5,47	<0,001	[7,41; 16,18]
Depois	17,66	2,15	33	8,2	<0,001	[13,28; 22,05]
Diferença	5,87	1,72	33	3,42	0,0017	[2,37; 9,36]

Tabela 3- Médias estimadas do componente L por mínimos quadrados

Aplicação	Média Estimada	Erro-padrão	GL	t Value	Pr>  t	IC 95%
Antes	53,4	0,58	33	91,42	<0,001	[52,2; 54,5]
Depois	55,1	0,58	33	94,42	<0,001	[53,9; 56,3]
Diferença	1,75	0,44	33	3,99	0,0003	[0,86; 2,64]

Tabela 4 - Médias estimadas do componente b por mínimos quadrados

Aplicação	Média Estimada	Erro-padrão	GL	t Value	Pr>  t	IC 95%
Antes	26,08	0,29	33	54,83	<0,001	[15,49; 16,68]
Depois	15,35	0,29	33	52,33	<0,001	[14,75; 15,95]
Diferença	-0,73	0,28	33	-2,52	0,0166	[-1,32; -0,14]



Figuras 1, 2 e 3 - evolução do tratamento com laser fracionado em melasma

que apresentam seguimento maior dos pacientes, constata-se tendência ao recrudescimento da discromia com o passar do tempo se nenhum outro tratamento for associado ou mais sessões realizadas. Lee<sup>5</sup> observou melhora clínica de 60% das pacientes após quatro semanas. Depois de 24 semanas, esse

número caiu para 52%, utilizando como parâmetro o índice quantitativo de melanina a partir da reflectância de banda estreita de um espectrofotômetro. A média do índice Masi nesse estudo evoluiu de 7,6 pré-tratamento para 6,2 24 semanas após a quarta sessão, indicando que o tratamento ainda pode ser efetivo como método isolado para melasma mesmo seis meses após uma série de quatro sessões.

### CONCLUSÃO

A fototermólise fracionada avaliada neste estudo como método isolado de tratamento do melasma mostrou-se opção segura e eficaz, possível alternativa a somar-se aos tratamentos convencionais, visto que a pigmentação melânica foi significativamente reduzida. ●

### REFERÊNCIAS

- Steiner D, Feola C, Bialeski N, Silva FAM. Tratamento do Melasma: revisão sistemática. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009; 1(2):87-94.
- Wanitphakdeedecha R, Manuskitti W, Siriphukpong S, Chen TM. Treatment of Melasma Using Variable Square Pulse Er: YAG Laser Resurfacing. *Dermatol Surg*. 2009;35(3):475-82.
- Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The Treatment of Melasma with Fractional Photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2005;31(12):1645-50.
- Naito SK. Fractional photothermolysis treatment for resistant melasma in Chinese females. *J Cosmet Laser Ther*. 2007; 9(3): 161-3.
- Lee HS, Won CH, Lee DH, An JS, Chang HK, Lee JH, et al. Treatment of Melasma in Asian Skin Using a Fractional 1,550-nm Laser: An Open Clinical Study. *Dermatol Surg* 2009;35(10):1499-504.
- Tannous ZS, Astner S. Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. *J Cosmet Laser Ther*. 2005; 7(1): 39-43.
- Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional Photothermolysis: A New Concept for Cutaneous Remodeling Using Microscopic Patterns of Thermal Injury. *Lasers Surg Med*. 2004;34(5):426-38.